FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967

THÈSE

N° 834

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Yves GOAS
né le 26 juillet 1938, à PLOUGUERNEAU (Finistère)
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 1967

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE LA CHOREE DE HUNTINGTON

Président : R. R. GARCIN, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre - PARIS XIXe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546604_0090

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Yves GOAS
né le 26 juillet 1938, à PLOUGUERNEAU (Finistère)
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 1967

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE LA CHOREE DE HUNTINGTON

Président : R. R. GARCIN, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre - PARIS XIXe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie.	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale. . . .	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie.	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie. . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie . . . . . MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)
Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires. . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Amis

A mon Maître

Monsieur le Professeur Raymond GARCIN

Professeur de clinique neurologique
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

qui nous a fait le grand honneur de diriger
et de préciser cette thèse.
Après nous avoir tant apporté dans son service.

Respectueuse reconnaissance.

A mes maîtres dans les Hôpitaux

EXTERNAT

Monsieur le Docteur R. BENDA

Monsieur le Docteur J. MEILLERE

Monsieur le Docteur J. MOUZON

Monsieur le Professeur Agrégé J. THOYER-ROZAT

Monsieur le Docteur J. SIGWALD

Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

INTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé J.B. BOUVIER

Monsieur le Professeur Agrégé R. HOUDART

Monsieur le Professeur R. GARCIN

Monsieur le Professeur G. TARDIEU

Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE

PLAN

I - DEFINITION

II - HISTORIQUE

III - SIGNES NEUROLOGIQUES

IV - TROUBLES MENTAUX

V - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) - Enregistrement des mouvements
b) - Encéphalographie gazeuse
c) - Electro-encéphalogramme
d) - Etude métabolique
e) - Divers

VI - EPIDEMIOLOGIE

a) - Hérédité
b) - Evolution
c) - Fréquence
d) - Répartition

VII - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

VIII- FORMES CLINIQUES

a) - Formes rigides et akinétiques
b) - Formes de l'enfant
c) - Autres
d) - Troubles oculo-moteurs

IX - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

.../...

X - PHYSIC-PATHOLOGIE

XI - TRAITEMENT

XII - OBSERVATIONS

XIII - CONCLUSIONS

INTRODUCTION

Nous avons eu la possibilité d'étudier dans le Service du Professeur R. GARCIN (Clinique Neurologique - Hôpital de la Salpêtrière) trente-cinq cas de Chorée chronique :

- Quatre cas anatomo-cliniques de chorée de Huntington
- Vingt cas cliniques de chorée chronique héréditaire
- Onze cas cliniques pour lesquels manque l'élément héréditaire.

On trouvera plus loin le résumé de ces observations.

En nous basant sur cette expérience et les données de la littérature, nous avons voulu entreprendre une mise au point du tableau de la Chorée de Huntington.

Nous exprimons toute notre gratitude aux Professeurs Agrégés P. RONDOT et J. LAPRESLE qui nous ont aidé tout au cours de ce travail.

I - DEFINITION

La chorée de Huntington est la plus fréquente, la mieux individualisée des chorées chroniques, tant par ses symptômes que par son évolution et son mode de transmission.

C'est une chorée chronique, progressive, héréditaire (selon un mode dominant), accompagnée de troubles mentaux qui conduisent à la démence.

Peretti et Huber furent les premiers à lui donner le nom de celui qui l'a si magnifiquement décrite. De nombreuses expressions ont été utilisées pour la définir : "Chorée héréditaire de l'adulte", "Chorée chronique progressive", "Chorée familiale", "Chorée dégénérative", "Démence choréique", mais le nom "Chorée de Huntington", qui fait pendant à celui de Chorée de Sydenham, est à la fois mieux délimité, plus précis et permet d'englober les formes atypiques de la maladie.

A cette description purement clinique correspondent des lésions caractéristiques : dégénérescence primaire des cellules nerveuses (particulièrement des petits neurones) du Striatum avec gliose secondaire et lésions du même type dans le cortex cérébral. Ce tableau anatomo-pathologique constitue l'élément commun des formes classiques et des cas rigides de connaissance plus récente dans lesquels tout mouvement choréique peut manquer.

II - HISTORIQUE

-:-:-: -

Le mérite de la première description complète de la maladie revient indiscutablement à George Huntington et c'est à juste titre que cette forme de chorée porte son nom.

Certes avant lui d'autres auteurs avaient entrevu l'originalité de cette forme de chorée :

. Waters en 1841, dans une lettre écrite au Pr. Dunglison, décrit une chorée n'apparaissant qu'à l'âge adulte, héréditaire, se transmettant sur un mode dominant et aboutissant à la démence. Le texte de cette lettre (d'après Sinkler, 1889) figure en annexe II

. Lyon (1863), (annexe III, d'après Sinkler) insiste sur le mode de transmission d'une forme de chorée chronique : "La maladie n'atteint que quelques familles appelées "Pegrim" et les enfants de parents atteints de cette maladie sont susceptibles de devenir les sujets de son emprise et à leur tour de la transmettre à leur descendance".

. Dans un "rapport sur l'état de santé et des conditions médicales en Norvège en 1860", Lund écrit (annexe IV, d'après MJones) : "A Setesdal, il semble que la chorée de Saint Guy apparaisse comme une maladie héréditaire. Elle survient généralement entre l'âge de 50 et 60 ans, progresse lentement. Quelques personnes très atteintes sont devenues démentes vers la fin de leur vie". Il montre ensuite les arbres généalogiques de deux familles où on peut voir des malades pendant quatre générations.

Il nous reste à mentionner le travail de Gormann, cité par Dunglison, mais ce texte est malheureusement perdu (Osler - 1908).

L'année de sa qualification, à 22 ans, George Huntington va attirer l'attention sur cette maladie. Il va, au terme d'une conférence sur la chorée de l'enfant faite devant l'Académie de Médecine Meigs and Mason à Middleport (Ohio), le 15 février 1872, ainsi décrire cette affection :

" La chorée héréditaire, comme je l'appellerai ... est aussi fréquente et, je crois, même plus fréquente chez les hommes que chez les femmes ... Elle a trois caractères particuliers :

1°) - Sa nature héréditaire,
2°) - Une tendance à la démence et au suicide,
3°) - Le fait qu'elle n'apparaît que chez l'adulte.

1°) - Sur sa nature héréditaire : quand un parent a eu les signes de la maladie, un ou plus de ses descendants souffrira presque sûrement de la maladie, s'ils vivent jusqu'à l'âge adulte. Mais si, par hasard, ces enfants vivent sans l'avoir, le lien est brisé et les petits enfants et les arrières petits enfants des choréiques peuvent être assurés qu'ils sont libres de la maladie ... Elle ne saute jamais une génération pour réapparaître dans la suivante : quand elle a perdu ses droits, elle ne les regagne jamais.

2°) - La tendance à la démence et au suicide : parallèlement à la progression de la maladie, l'esprit devient plus ou moins atteint, dans de nombreux cas conduisant à la démence, alors que, dans d'autres, corps et esprit déchoient progressivement.

Je connais plusieurs cas de suicide de sujets atteints de cette forme de chorée ou appartenant à ces familles.

3°) - C'est une maladie de l'adulte : je ne connais pas un seul cas qui ait présenté des signes marqués de chorée avant trente ou quarante ans, alors que ceux qui ont passé la quarantième année sans signes de la maladie sont rarement atteints.

Elle commence comme une chorée ordinaire peut commencer, par des contractions irrégulières et spasmodiques de certains muscles. Les mouvements vont progressivement augmenter et s'étendre à des muscles non atteints (sauf les muscles non soumis à l'action de la volonté). Je ne connais pas de cas de guérison ou même d'amélioration dans cette forme de chorée ... Aucun traitement ne semble actif ... Je ne connais rien de sa pathologie ...".

Cette description magistrale dont Osler (1894) disait que rarement maladie avait été si complètement décrite en si peu de mots, repose sur l'expérience professionnelle du père et du grand père d'Huntington qui étaient établis à Easthampton, Long Island depuis 1797 (WINFIELD - 1908).

On trouvera en Annexe I la copie du texte original paru dans le numéro 788 du Medical and Surgical Reporter publié à Philadelphie le 13 avril 1872. Ce texte a également été reproduit dans Neurographs 1908, tome I, pages 95-98 et partiellement dans le Journal of the American Medical Association 1965, volume 193, page 680.

Bien des auteurs avaient rapporté auparavant des cas de chorée chronique ou de chorée héréditaire mais sans particulièrement y insister.

. BERNT (1810) cité par Van Bogaert, connaissait des formes héréditaires.

. BOUTEILLE (1810) la mentionne incidemment dans son traité sur la chorée : à propos d'une chorée prolongée pendant deux ans chez une jeune fille de onze ans, il écrit (p. 224) :

"On m'avait aussi donné connaissance que le bisayeul, l'ayeul et l'oncle de la malade, ainsi que d'autres parents étaient sujets à des tremblements dans tous les membres dont ils éprouvaient même des contorsions violentes".

Signalons que les parents de la malade étaient indemnes et que la guérison survint (mais avec un recul de six mois seulement). On peut voir là une observation de chorée chronique familiale et non seulement la prédisposition bien connue à cette époque de la chorée de Sydenham à atteindre spécialement certaines familles.

. TILENIUS (1816), cité par Huet, divise la chorée en aigue et chronique.

. RUFZ (1834) parle de deux cas de chorée chronique chez l'enfant : "La chorée chronique est celle qui se prolonge indéfiniment et qui résiste à l'emploi de tous les moyens thérapeutiques ... Sur les quatre cas de chorée que nous possédons et dont le début remontait à un âge très jeune, deux sont restés des chorées chroniques ... Dans deux cas de chorée chronique, nous avons vu des symptômes d'idiotie coïncider avec la maladie, mais dans d'autres cas nous avons vu les enfants choréiques rester tout aussi intelligents que les autres ". Il s'agit probablement dans ces observations de formes chroniques de chorée de Sydenham.

. SEE (1850) admet aussi une forme chronique de chorée : "Outre les chorées à récidive, il existe, principalement chez les vieillards, chez les adultes, très rarement chez les enfants, de véritables chorées chroniques à marche continue qui se prolongent indéfiniment sans aucune interruption et résistent presque toujours à tous les traitements. Les mouvements qui les caractérisent, quoique généralement plus intenses, plus saccadés que dans l'état aigu, se calment d'une manière plus complète par le sommeil et la volonté et quelque fois même si bien que les malades peuvent exécuter quelques travaux, pourvu cependant qu'on ne les observe pas avec attention. Il est rare aussi de voir l'intelligence se perdre complétement. Quelques changements dans le caractère, une timidité extrême, parfois une légère diminution de la mémoire, ce sont là les seuls phénomènes concomitants des désordres musculeux ; ceux-ci peuvent même se prolonger pendant quatre, dix et même douze ans sans subir de changements notables, sans altérer la santé générale, sans modifier la nutrition, si ce n'est quelques fois celle des muscles affectés qui diminuent de volume et s'atrophient". Il rapporte douze cas de chorée entre les âges de vingt-et-un et soixante ans.

. SANDER (1868), cité par Peretti dit aussi "qu'on doit distinguer deux formes qui se ressemblent par leurs apparences extérieures, une très chronique, incurable et sans changement jusqu'à la mort, compliquée souvent de paralysie et d'affaiblissement intellectuel dans laquelle l'autopsie montre le plus souvent des lésions du système nerveux central et la chorée ordinaire atteignant le plus souvent les enfants, les personnes jeunes et les femmes enceintes. A un examen

superficiel on peut déjà différencier les deux formes par le fait que dans la première les mouvements voulus n'augmentent pas le désordre, tandis qu'ils l'augmentent dans la dernière".

Sans avoir eu connaissance des travaux de Huntington, Landouzy présentait à la Société de Biologie le 31 mai 1873 un peintre en bâtiment âgé de trente-sept ans, originaire de Belgique, qui présentait une chorée typique qui avait débuté sept ans auparavant, à trente ans. "Sa mémoire paraît peu fidèle, son attention faible et son intelligence modérée". Surtout,"son père a succombé vers quarante ans à des accidents absolument semblables à ceux qui l'amènent à l'hôpital. M. a eu deux sœurs ; l'une est morte de la même maladie que son père ; quant à l'autre, âgée de trente ans, elle est aujourd'hui à l'hospice des incurables de Tournai pour des accidents semblables".

De même, en 1878, BERDINEL publie cinq cas de chorée chez l'adulte. Trois avaient un affaiblissement intellectuel marqué. Il note que ces malades n'ont aucune tendance à la guérison, que la chorée chronique est plus grave que la chorée aigue et qu'elle s'accompagne parfois de troubles psychiques mais ne fait aucune mention d'un caractère héréditaire éventuel.

La même année, CHARCOT, dans une leçon sur la chorée chez les vieillards signale que cette affection ne diffère pas de la chorée vulgaire si ce n'est que les mouvements y sont un peu plus lents, que l'évolution en est lente et chronique , qu'il n'existe aucune relation avec le rhumatisme et qu'il n'y a aucune complication cardiaque.

Si la maladie a été décrite en 1872, ce n'est que vers 1885-1888 que son existence sera universellement reconnue.

A EWALD (1884) revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur l'article de Huntington paru dans le Virchow-Hirsch's Jahresber, 1872, II, p . 32. A propos de deux familles de choréiques, il insiste sur le caractère progressif et l'hérédité dominante. Mais ses malades n'avaient aucun trouble psychique.

Les cas publiés en Allemagne vont alors se multiplier : citons les observations de Peretti (1885), Huber (1887), Zacher (1888) et Hoffman (1888).

WEST va présenter le premier cas familial anglais en 1884 et HERRINGHAM (1888) en fait une revue critique parallèlement à SEPPILI en Italie (1888).

Aux Etats-Unis, citons pendant cette période les travaux de :

. MAC LECD (1881) qui présente les trois premières vérifications anatomiques.

. KING (1885-1886) qui, à propos de huit cas en quatre générations, va en donner une excellente description clinique.

. Puis la revue générale de SINKLER (1889).

A partir de cette date les observations vont se multiplier : PHELPS (1892), WILSON (1896).

En France, il faut attendre 1886 pour que parallèlement dans leurs thèses d'agrégation, DEJERINE et GANNOIS attirent l'attention sur cette nouvelle entité.

DEJERINE, dans "l'hérédité dans les maladies du système nerveux" en donne une description clinique très complète et essaie de préciser sa place dans le groupe des chorées : "il semble bien s'agir ici d'une véritable entité morbibe" ... Je me suis laissé entraîner peut être plus que le cadre de ce travail ne le permet dans la description de la maladie décrite par Huntington ; j'espère que la nouveauté d'une affection encore inconnue en France sera une excuse suffisante pour expliquer ces longueurs".

LANNOIS présentait une "Nosographie des chorées". Il classe la chorée héréditaire dans le groupe "chorée de Sydenham" avec la chorée de Sydenham proprement dite, la chorée molle, la chorée gravidique et la chorée des vieillards, le tout rentrant dans le grand cadre des chorées arythmiques. "Rien dans la symptomatologie de la chorée héréditaire ni dans son évolution ne nous autorise à la séparer de la chorée des vieillards".

1888 va voir paraître deux travaux de grande valeur : LANNOIS présente dans une seule famille six cas certains. Il insiste sur le contrôle que peut exercer la volonté sur les mouvements anormaux et remarque que les limites d'âge données par Huntington sont trop étroites. Il en reconnaît alors la singularité : "La chorée de Huntington a une place à part dans les chorées arythmiques ; elle se caractérise au point de vue étiologique par l'influence prépondérante de l'hérédité".

CHARCOT en présente un cas dans une Leçon du mardi. Mais, pour lui "la chorée héréditaire ne représente pas une espèce morbide spéciale, autonome, bien délimitée. C'est un incident, un épisode de l'histoire des chorées, se présentant exceptionnellement dans certaines familles comme maladie tardive et sous la forme chronique".

L'année suivante, sous la direction de CHARCOT, HUET va publier une thèse remarquable qui fait le point de toutes les connaissances de l'époque sur cette maladie, mais il n'en retient pas l'autonomie.

En 1892, dans la thèse de JUVAUX, CHARCOT renchérissait : "La chorée est une, elle est une comme l'hystérie quelque soient les modalités variées et multiples que le type peut revêtir sous l'influence de divers éléments étiologiques".

Si donc vers 1890, l'entité clinique "chorée héréditaire chronique" était bien connue, il restait encore à en affirmer l'autonomie. Cette étape se fera d'une meilleure connaissance des autres chorées, et surtout de la mise en évidence des lésions organiques responsables de la chorée de Huntington.

Nous reviendrons plus en détail sur l'historique de la découverte des lésions anatomo-pathologiques. Schématiquement, elle a passé par deux phases :

1°) - Très vite on a reconnu l'existence de lésions certaines dans le cortex cérébral : dégénérescence des cellules nerveuses avec prolifération gliale. Bien que ce deuxième facteur ait été parfois mal interprété ("encéphalite"), que la prédominance de l'un ou l'autre ait été discutée, le fait existait alors que l'on en était encore à douter de l'organicité des autres chorées.

2°) - Entre 1911 et 1914, l'accent a été mis sur la lésion fondamentale : la dégénérescence des cellules nerveuses du Striatum.

Pendant que d'importants travaux statistiques (de Davenport, Entres, Bell, Panse à Wendt et Reed) apportaient une meilleure connaissance des circonstances d'apparition de la maladie et surtout de son hérédité, le cadre de la chorée de Huntington s'élargissait par la reconnaissance des formes non choréiques soit purement psychiques, soit surtout avec hypertonie et akinésie. Nous les reverrons plus en détail.

Enfin l'époque actuelle est dominée par la recherche d'une anomalie biologique caractéristique ou mieux, responsable de la maladie, ce qui permettrait de reconnaitre avec certitude avant la vérification histologique les cas atypiques et de dépister avant l'apparition de la maladie les sujets porteurs de la tare génétique. Nous pouvons de plus espérer qu'une thérapeutique spécifique en découlera. Malheureusement ces études n'ont pas encore abouti.

III- LES MOUVEMENTS CHOREIQUES

Le syndrome choréique constitue le signe capital de la chorée de Huntington. Il est fait de contractions musculaires :

. involontaires, survenant en dehors de la volonté du malade.
. spontanées, au moins dans la limite actuelle de nos connaissances
. illogiques, sans but, inutiles, contradictoires, non adaptées.
. brusques, violentes, impulsives mais
. brèves, comme inachevées
. irrégulières, arythmiques, désordonnées, imprévues
. d'amplitude souvent considérable, pouvant réaliser des déplacements segmentaires importants
. de rapidité moyenne, entre les tics et l'athétose
. de plus, ces mouvements anormaux qui, d'abord localisés à un segment corporel, vont atteindre l'ensemble du corps après un temps plus ou moins long, ne sont pas simultanés mais successifs, frappant sans aucun ordre chronologique les différents groupes musculaires.
. ils sont essentiellement variables dans leur siège, leur rythme, leur intensité, ce qui rend le tableau changeant à vue.

Ils sont calmés par le repos, l'isolement, dans une certaine mesure par le décubitus et disparaissent pendant le sommeil. Dans de rares observations (LANNOIS - PICHARD) on a rapporté leur persistance la nuit.

Au contraire, l'émotion, l'examen clinique, la fatigue et les excitations extérieures, telles le froid, un bruit soudain, toute activité intellectuelle, tout ce qui augmente l'attention des malades, vont accroître leur fréquence et leur intensité.

Par rapport aux autres chorées et particulièrement la chorée de Sydenham, quels sont les caractères plus particuliers des mouvements au cours de la chorée de Huntington ?

. ils sont relativement plus lents et beaucoup plus proches de ceux de l'athétose,

. ils ont une amplitude et une brusquerie plus marquées surtout au niveau du tronc et du cou,

. souvent pendant le mouvement volontaire, ils s'atténuent. "C'est pourquoi, dit CHARCOT, l'on voit les sujets atteints de cette maladie, alors qu'elle est intense, continuer encore parfois pendant de longues années à exercer une profession manuelle, pourvu que celle-ci ne réclame pas une grande habilité et n'exige pas la mise en œuvre de mouvements délicats. Presque jusqu'à la dernière limite, ces malades peuvent se servir de leurs mains pour manger et boire, non pas sans quelques maladresses, bien entendu, non pas sans renverser le contenu du verre plein d'eau ou de la cuillière pleine d'aliments. Mais, le plus souvent, je le répète, tant bien que mal; le but est atteint tandis, qu'au contraire, dans la majorité des cas de chorée ordinaire, l'étendue des gesticulations semble s'accroître d'autant plus qu'il s'agit d'exécuter un mouvement intentionnel". Très longtemps, d'autant plus qu'ils sont seuls et dans un cadre familier, ces malades peuvent continuer à avoir une certaine activité volontaire mais tôt ou tard, l'intensité des mouvements anormaux va interdire la pratique de toute activité. De plus, souvent, si les mouvements diminuent dans la partie du corps qui agit, ils augmentent de façon très importante ailleurs, comme l'a bien remarqué CARRIERE (1897)

. de même, l'influence de la volonté est certaine, au moins au début, mais partielle. LANNOIS a voulu en faire un caractère fondamental de cette forme de chorée mais cela n'a pas été confirmé par les autres auteurs. SINKLER, par exemple, écrit que ce n'est pas là un signe qui permet de différencier la chorée de Huntington. On peut seulement dire que, souvent, au moins au début, la volonté a un effet suspensif mais très transitoire et après quelques instants de repos relatif, les mouvements vont réapparaître avec une intensité parfois accrue.

Ces mouvements anormaux vont le plus souvent apparaître à la face et avoir une progression descendante (membres supérieurs puis membres inférieurs) avec d'abord atteinte des extrêmités.

Quand ils sont discrets, on pourra les rendre plus apparents en mettant le malade au garde-à-vous, pieds joints, bras et avant-bras à demi fléchis, doitgs écartés à la hauteur du visage, langue tirée hors de la bouche (GARCIN - 1952).

Nous allons reprendre la description des mouvements anormaux les plus fréquents selon leur localisation.

Redisons d'emblée qu'ils sont très variables d'un malade à l'autre et chez le même malade d'un moment à l'autre de la journée et d'un jour à l'autre.

1°) - A la face

Les contractions se cantonnent d'abord aux muscles péribuccaux : les lèvres se portent en avant, leur bord libre s'éverse : les malades ont l'air de faire la moue. Les commissures labiales sont tirées tantôt en haut tantôt en bas, accusant les plis naso-labiaux. Parfois les lèvres sont simplement serrées l'une contre l'autre, contact que rend plus intime le serrement spasmodique des arcades dentaires qui est également responsable du grincement des dents. Puis, quand l'agitation se généralise, les paupières clignotent incessamment, les globes oculaires deviennent fixes et saillants, le front se plisse, la machoire inférieure présente des mouvements de latéralité ou de machonnement. "Ces mouvements se succèdent avec rapidité donnent en quelques secondes à la physionomie les expressions les plus opposées. Ces jeux de physionomie ne correspondent d'ailleurs en aucune façon à l'état d'esprit du malade, ils se passent à son insu". (BABONNEIX).

La langue participe également aux mouvements anormaux : elle exécute des mouvements de reptation, de torsion sur son axe, de protrusion. Le malade ne peut la garder tirée hors de la bouche ; elle est brusquement ramenée dans la cavité buccale, à moins qu'une contraction subite des machoires ne l'en empêche momentanément, en occasionnant parfois des morsures graves. Ces mouvements donnent parfois lieu à des claquements perceptibles à distance. "Tirer la langue est déjà une chose difficile, mais la maintenir tirée un instant hors de la bouche est bien plus difficile encore". (CHARCOT). Fait notable : on ne constate jamais ici d'hypertrophie linguale, contrairement à ce qui se passe dans l'athétose.

En général, les globes oculaires ne participent pas à l'agitation choréique et LANNOIS (1888) a insisté sur cette immunité relative. Mais dans un de ces cas existaient des mouvements des yeux, "mais là encore le mouvement n'était, le plus souvent, que secondaire puisque la latéropulsion des globes oculaires à gauche se produisait surtout au moment précis où la tête se trouvait brusquement à droite et semblait n'avoir pour but que de maintenir le rayon visuel dans l'axe du corps". D'autres exceptions ne manquent pas : citons les cas de PERETTI et de ZACHER rapportés par HUNT, de EWALD qui signale que sa première malade peut fixer un court instant, mais vite vont apparaître des mouvements latéraux des globes en une sorte de nystagmus oscillatoire, de HALLOCK (1898), de BONFIGLI (1907) (mouvements choréiformes des yeux, rapides mais d'amplitude modérée), de GOLDSTEIN (1913), de ROGER et coll. (1925) où par moments les globes oculaires de leur malade sont rejetés en haut puis s'égarent latéralement.

2°) - <u>Les mouvements anormaux du larynx, du pharynx, du diaphragme et des muscles intercostaux sont responsables des troubles de la parole.</u> Ceux-ci ont été bien analysés dans la thèse de FERNAGU (1912).

Dans quelques cas, on a pu constater au laryngoscope l'existence de secousses localisées aux cordes vocales. Elles vibrent alors irrégulièrement ensemble ou l'une après l'autre : la voix est bitonale.

La contraction irrégulière des muscles respiratoires est responsable d'une parole scandée, hachée : "le malade s'arrête au milieu d'une phrase, d'un mot parce qu'une contraction du diaphragme vient interrompre la colonne d'air qui passe par le larynx ; les lèvres continuent à remuer sans produire aucun son, puis le débit reprend.

Quelques fois les troubles de la respiration sont tels que celle-ci s'accompagne d'une sorte de grognement, d'aboiement selon l'expression de Trousseau". La parole est parfois explosive, les sujets profitent d'une accalmie pour prononcer rapidement quelques mots puis s'arrêtent dès que survient une contraction pour recommencer aussitôt.

L'atteinte du pharynx et surtout du voile du palais entraîne une certaine monotonie de la voix qui est terne, qui n'a pas de timbre ou a un timbre faux avec, en particulier, du nasonnement. C'est également elle qui est responsable des troubles de la déglutition observés à un stade avancé de la maladie et qui donnent lieu à des fausses routes, cause fréquente de décès.

Les mouvements involontaires des lèvres et de la langue vont encore aggraver la parole en entravant l'articulation.

FERNAGU résume ainsi les troubles de la parole : "difficultés de prononcer ou plutôt d'articuler le premier mot d'une phrase, la première syllabe d'un mot, certains sons, débit irrégulier, ralenti ou accéléré. Les malades parlent comme s'ils avaient la bouche pleine, présentent du nasonnement, s'arrêtent brusquement au milieu d'une phrase pour recommencer ensuite à parler. On observe de la bitonalité. Enfin, des bruits divers se surajoutent à la parole".

Dans la production de ces troubles on a pu incriminer deux facteurs : les secousses choréiques et des modifications du tonus (LHERMITTE et BERTRAGUINA). Il nous semble que l'on puisse tout rapporter aux mouvements anormaux.

Si certains ont voulu faire des difficultés d'articulation un des signes caractéristiques de la maladie (EVANS - 1908), ceux-ci sont rencontrés dans tous les types de chorée et n'ont qu'une intensité plus marquée dans la chorée de Huntington.

3°) - Aux membres supérieurs.

Les mouvements choréiques commencent par les doigts et particulièrement par le pouce qui est l'objet de secousses permanentes. Plus tard, le poignet se fléchit ou s'étend, se porte en abduction ou en adduction. L'avant-bras se plie ou s'étend, passe de la supination à la pronation, le bras est jeté contre le thorax ou loin de lui, les épaules s'élèvent ou s'abaissent.

Pour ANDRE-THOMAS, les mouvements choréiques les plus fréquents sont ceux qui réalisent l'adduction avec tendance à l'enroulement du bras. Nous n'avons pas remarqué cette prédominance.

Si l'atteinte distale est la première en date, les divers mouvements des épaules deviendront les plus apparents et les plus caractéristiques du fait de leur grand amplitude.

Cette description analytique rend mal compte du tableau observé car tous ces mouvements vont se combiner de façon anarchique dans le temps et dans l'espace.

Les mouvements volontaires sont très perturbés et c'est au prix de grands efforts et après maintes gesticulations qu'ils peuvent effectuer des gestes simples. Remarquons cependant que ces malades arrivent à accomplir pendant très longtemps les gestes de la vie quotidienne : se laver, manger et boire, s'habiller. Il est toujours très surprenant de voir un choréique agir : malgré une accentuation fréquente

des mouvements anormaux, brusquement il arrivera à accomplir le geste voulu. S'il faut répéter le geste, par exemple boutonner un vêtement, le premier sera en général beaucoup mieux exécuté.

On conçoit aisément que l'écriture soit très précocément touchée dans cette maladie. Souvent, les premières lettres du mot sont relativement bien formées ; les suivantes deviennent illisibles du fait de caractères indéchiffrables, gribouillés, enchevêtrés, tremblés, à un niveau irrégulier. Leur épaisseur est inconstante. Il n'y a, par contre habituellement pas de brusques variations dans la direction du trait.

Plus tard, malgré toute leur meilleure volonté, ils ne pourront plus manger seuls, s'habiller, écrire ...

4°) - L'atteinte des muscles du cou et du thorax est très caractéristique.

On a comparé les mouvements du cou à ceux des oiseaux aux aguets ou à ceux que le malade ferait s'il était gêné par un faux col, semblant vouloir allonger le cou en le tordant. Celui-ci est en effet en perpétuel mouvement : flexion, extension, rotation en tous sens.

A un stade plus tardif, le tronc est constamment l'objet de mouvements variés : incurvation, flexion en avant rappelant un mouvement de révérence et, parfois, projection du bassin comme si le malade exécutait une danse du ventre.

Leur violence est telle que les malades peuvent être projetés hors du lit et que très souvent la peau du dos, en particulier du sacrum, est irritée, voire écorchée. K. WILSON rapporte qu'un malade a été ainsi précipité à travers une vitrine et un autre dans une cage d'escalier

5°) - Aux membres inférieurs.

Les secousses choréiques débutent aussi par l'extrêmité : les orteils se fléchissent, s'étendent, se rapprochent ; le pied se porte en dedans ou en dehors ; il se tord brusquement sur son axe ; la jambe se plie ou s'étend ; la cuisse se fléchit sur le bassin, se place en extension, en abduction, en adduction, effectue des mouvements de rotation.

"Tous ces mouvements se succèdent, se combinent, se contrarient, expliquant les troubles dont SIOU fait ainsi l'énumération : enjambées, glissades, écarts, sauts irréguliers, chutes, titubations, projection du corps en tous sens". (BABONNEIX).

La démarche du choréique Huntingtonien a été particulièrement bien étudiée par KING (1985) : "Les tentatives de marche ressemblent pour un observateur non averti à celles d'un ivrogne. Plus tard, apparaîtra une démarche particulière, presque caractéristique de la maladie qui, bien qu'intéressante à étudier, est difficile à décrire : le malade fait rapidement trois ou quatre pas, jetant les jambes en avant d'une manière singulière et maladroite et s'arrête soudain. Il va rester quelques instants les genoux serrés l'un contre l'autre, le corps légèrement penché en avant, tous les muscles se contractant incessamment. Puis il jette son corps en avant comme s'il allait tomber sur la face mais il fait un pas ou deux et retrouve ainsi son équilibre ; il peut alors marcher à peu près normalement pendant une courte distance, mais sa marche va s'accélérer et, après trois ou quatre pas rapides, il s'arrête de nouveau soudainement et tout va recommencer".

LANNOIS (1988) ajoute à cette description : une brusque flexion du genou d'un seul côté et, pour regagner son équilibre, le malade fait un saut de côté plus ou moins accusé.

Tout cela donne à l'allure du choréique un caractère guindé et noble et plus que toutes autres, la chorée de Huntington mérite sa signification éthymologique : Χορεύειν = danser.

6°) - Par ailleurs

. On n'observe pas d'anomalies de trouble du fonctionnement des fibres lisses, en dehors des troubles tardifs de la déglutition que nous avons déjà vus,

. les troubles sphinctériens ne s'observent que lors d'une détérioration très importante.

AUTRES SIGNES NEUROLOGIQUES ASSOCIES

I - L'hypotonie musculaire.

Elle se localise aux muscles qui sont le siège des mouvements involontaires et se manifeste par certaines attitudes, abaissement du moignon de l'épaule par exemple, et surtout par la possibilité de faire effectuer au membre atteint des mouvements d'une amplitude démesurée et par une moindre résistance aux mouvements passifs/alternés rapides.

Il est parfois difficile de la mettre en évidence du fait des mouvements surajoutés qui vont, par exemple, bloquer la recherche du ballant d'un segment de membre. Il faut donc bien vérifier par la vue et le palper des tendons l'absence de toute contraction : différencier un tel mouvement involontaire d'une contraction musculaire réflexe à l'allongement ou au raccourcissement du muscle est cliniquement impossible. Pour être considérée d'origine réflexe cette contraction doit survenir régulièrement pour le même allongement (ou raccourcissement) et pour la même vitesse : seuls des enregistrements peuvent l'affirmer.

Elle expliquerait le phénomène de WEIL et GORDON : la percussion du tendon rotulien entraîne une projection anormale de la jambe en avant, en raison du seuil très élevé du réflexe d'étirement des fléchisseurs du genou ; la contraction réflexe du quadriceps se maintient toniquement quelques secondes et la jambe ne retombe pas immédiatement.

II - Les rélexes ostéotendineux sont, en règle, très vifs et ceci à tous les niveaux, mais ce fait est particulièrement net pour le réflexe rotulien.

Plus rarement l'exagération des réflexes ostéo-tendineux est manifestement pathologique : ils sont diffusés, polycinétiques avec un clonus et d'autres fois un signe de Babinski. La possibilité de signes pyramidaux dans une chorée de Huntington est certes peu fréquente mais certaine.

III - Des syncinésies d'imitation controlatérales sont également très fréquentes. Signalons les cas de LHERMITTE et LAMAZE (1920) et celui de ROGER et coll. (1925) où les auteurs notent une flexion de l'index droit lors du serrement volontaire de la main gauche, une flexion de la main droite lors de la flexion de l'avant-bras gauche, une extension de l'index gauche lors du serrement de la main droite.

"La recherche de ces divers symptômes est souvent délicate, des mouvements involontaires pouvant survenir au moment de l'examen et être pris pour des mouvements associés. Aussi n'affirmera-t-on leur existence que si, l'attention du malade une fois détournée, on a pu les obtenir plusieurs fois de suite". (BABONNEIX).

Pour FORSTER, ces syncinésies ont des caractères propres qui permettent de les différencier des mouvements spontanés : elles donnent moins qu'eux l'impression de départ, elles ne débutent pas aussi brusquement, elles ne changent pas d'une manière aussi rapide, elles durent autant que les mouvements volontaires. Mais ce sont là des nuances en fait bien difficiles à apprécier.

Nous en montrons un exemple très net lors de l'enregistrement des mouvements.

IV - La dissociation automatico-volontaire est particulièrement nette chez la malade d'André THOMAS et coll. (1945). :

"Il existe une dissociation entre les mouvements volontaires au commandement d'ouverture de la bouche et les mouvements d'ouverture en rapport avec certains automatismes, en particulier l'acte de manger. A aucun moment, elle n'a pu tirer la langue normalement. De même, on n'obtient pas de fermeture des paupières au commandement ; mais elle peut les fermer avec les mains et, une fois fermées, elle peut les ouvrir et les fermer au commandement".

Nous reverrons ce problème lors de l'étude de la motilité oculaire mais c'est sûrement pour la langue que ce phénomène est le plus fréquent.

Ce fait constitue un point différentiel avec la maladie des tics.

V - Dans certains cas, on peut mettre en évidence une asynergie.

Chez trois de nos malades, il existe de façon nette lors du passage à la position allongée à la position assise, jambes écartées, bras croisés, une flexion combinée de la cuisse et du tronc.

Ce fait est bien connu dans la chorée de Sydenham : CODEC et BABONNEIX. André THOMAS (1909) écrit l'avoir observé deux fois et BABINSKI l'a rencontré à plusieurs reprises.

JUNG et HASSLER parlent aussi d'asynergie dans la chorée mais sans préciser la forme de chorée envisagée.

Dans la chorée de Huntington, seul à notre connaissance, K. WILSON en fait expréssement mention.

VI - Parmi les signes cliniques associés, nous voudrions insister sur un trouble certes signalé depuis longtemps sans qu'on y ait attaché beaucoup de valeur : un trouble de la régulation de la faim.

On peut observer une faim paroxystique avec boulimie, comme dans le cas de KLIPPEL et coll. (1920) où le même fait existait chez la mère. Mais beaucoup plus fréquemment, souvent avant l'apparition des mouvements anormaux que l'on ne peut donc considérer comme responsable, ces malades présentent un amaigrissement parfois très considérable (trente kilos en un an dans le cas de FACCN - 1957). EVANS (1908) a déjà voulu faire de cet amaigrissement progressif un signe caractéristique.

Une telle perte de poids est signalée chez huit de nos malades (dont un de neuf kilos) mais nous ne doutons pas qu'elle soit beaucoup plus fréquente car nous l'avons pratiquement retrouvée constamment quand nous avons commencé à la rechercher systématiquement.

Il est bien difficile d'affirmer l'origine de ce trouble. Tout au plus peut-on le rapprocher des anorexies signalées après destruction du pallidum ou des augmentations de poids observées après lésion stéréotaxique de l'anse lenticulaire.

IV - TROUBLES MENTAUX

Ils constituent le deuxième signe cardinal de la maladie, à tel point qu' HALLOCK a proposé de l'appeler "Dementia choreica".

I - HISTORIQUE

Dès sa description, HUNTINGTON insistait sur une tendance à la démence et sur la fréquence des suicides dans les familles de choréiques.

Certes, les troubles psychiques ne manquent pas dans les autres formes de chorée : MARCE - 1860 (et BLACHE - 1858, dans la présentation de ce travail) signale :

1°) - des troubles du caractère, le malade devient bizarre, irrascible avec tendance à la tristesse,

2°) - des troubles de l'intelligence avec diminution de la mémoire et impossibilité de fixer l'attention,

3°) - des hallucinations.

Mais il s'agit là de signes transitoires qui n'évoluent jamais jusqu'à la démence. Remarquons cependant que ce sera en grande partie ce que l'on trouvera dans la chorée de Huntington.

Parmi les nombreux travaux consacrés à ce problème, il nous faut citer :

. DIEFENDORF (1908) pour qui les signes les plus caractéristiques sont ceux d'une démence progressive simple,

. LERI et VURPAS (1909) qui insistent sur la fréquence de l'irritabilité, les troubles de l'attention, la dissociation de l'affaiblissement intellectuel avec essentiellement perte de la

. CROUZON (1923) : les troubles mentaux sont nettement différents de la démence sénile ou de la paralysie générale.

. SCHETTIAN (1910), CLAUDE et coll. (1928), TORDJMAN (1938) qui ont secondairement repris ce problème.

. KISHIMOTO (1957) qui fait une grande part aux troubles constitutionels et aux syndromes psychiques.

II - LA DATE D'APPARITION des troubles mentaux dans l'évolution de la chorée de Huntington a été discutée :

On a affirmé qu'ils survenaient parfois avec ou plus souvent après les mouvements choréiques et rarement avant eux. Cette possibilité est cependant connue depuis longtemps. Observation d'HUBER citée par HUET.

En prenant les signes de début de la maladie dans notre série, nous trouvons vingt-et-un malades qui ont présenté comme première manifestation des mouvements anormaux et trois chez qui les troubles inauguraux ont été dans la sphère mentale.

Mais cela tient sûrement au recrutement neurologique de nos patients.

De plus, les modifications du caractère et de l'intelligence attirent moins l'attention des familles que les mouvements choréiques.

Les débuts par troubles mentaux sont donc sûrement beaucoup plus fréquents qu'il ne peut ressortir des différentes publications.

De plus, s'il est possible d'individualiser des cas certains de chorée de Huntington sans troubles mentaux, soit du fait d'une durée d'évolution courte ou même lors d'une évolution normale, il est difficile de rattacher à ce cadre des malades mentaux, sans hérédité certaine, sans mouvements anormaux, faute de connaître l'étiologie exacte de la maladie. On ne peut, en effet, dans ces cas compter que sur des lésions histologiques caractéristiques.

III - DESCRIPTION DES TROUBLES MENTAUX

Non univoques, ils peuvent se classer en deux grands groupes :

. A) - Les troubles du caractère

. B) - Les troubles de la sphère intellectuelle.

A) - Les troubles du caractère

Les plus constants et probablement les premiers en date. Ils sont dominés par :

. une irritabilité exagérée signalée par tous les auteurs, une nervosité excessive, une excitabilité extrême,

. des accès de colère survenant pour des motifs futiles durant quelques heures.

Tels : ce malade d'EUZIERE et PEZET qui entre dans une colère furieuse pour un rien, casse tout chez lui, fait des scènes continuelles à sa femme pour des futilités, la bat, injurie tout le monde.

- Dans une observation d' ALLIEZ, le patient, au cours de colères violentes jette sa femme à terre, la bat, lui tire les cheveux et la menace d'une barre de fer.

- De même, le malade de TCRDJMAN (1938) qui, pour avoir été bousculé par un indigène, sort un révolver et menace de tirer.

C'est dans ces circonstances que l'on peut observer des homicides : Il s'agit de meurtres impulsifs.

RIGGENBACH et WERTHEMANN ont ainsi observé un cas de parricide quatre ans avant l'apparition des mouvements anormaux.

Nous reviendrons plus loin sur le problème des suicides dans la chorée de Huntington, mais nous pouvons d'emblée dire que bien des suicides observés dans cette maladie surviennent au cours de tels épisodes impulsifs.

Ces réactions médico-légales amènent parfois à l'internement.

Pour DIEFFENDCRF, cette irritabilité serait très souvent le premier signe de la maladie

- des variations thymiques brusques survenant sans raison apparente ou pour des causes minimes mais les épisodes maniaques ou hypomaniaques sont relativement rares. Au contraire, les réactions dépressives sont fréquentes, de durée très variable, très brève ou de quelques heures ; il est rare que leur symptomatologie soit celle de la mélancolie. Il s'agit plutôt d'un état maussade, où se mêlent des sentiments de découragement et d'impuissance. Les tentatives de suicide s'insèrent parfois dans ce contexte dépressif.

- une inconscience et un laisser-aller très fréquents peuvent majorer l'aspect démentiel du malade. Tel ce malade de LERI : "Tout a l'air de lui être égal et sur sa face atone ne se manifestent guère de sentiments. On ne croirait pas à le voir qu'il présente encore de l'intelligence, le jugement et le raisonnement qu'on peut constater en réalité".
- ce sont également eux qui expliquent une tendance fréquente à l'érotisme accompagnée parfois d'exhibitionisme.

B) - Les fonctions intellectuelles proprement dites sont relativement peu touchées, au moins au début. Leur déficit est souvent moindre que l'on peut le supposer à une première approche du malade : nous venons de voir que l'aspect extérieur des malades avec leur faciès inexpressif (ou du moins ne correspondant pas à leur état d'esprit et constamment variable) et leur parole difficilement compréhensible, ont tendance à les faire taxer prématurément de déments. Ainsi le déficit parait souvent plus grave qu'il ne l'est en réalité.

1°) - La compréhension est très longtemps pratiquement intacte ; les malades se rendent parfaitement compte de toutes les questions qu'on leur pose ; s'ils ne répondent pas à certaines, ils expliquent facilement pourquoi.

2°) - De même, le raisonnement et le jugement sont relativement très peu altérés.

"S'ils ne suivent pas volontiers une idée, s'ils n'associent pas des faits et des idées, s'ils ne rectifient pas les sillogismes erronés qu'on leur soumet, cela paraît dû surtout à un défaut d'attention". (BARBINNEK).

Si on peut arriver à les stimuler, on s'aperçoit qu'ils sont encore capables d'actes intellectuels valables.

3°) - Le défaut d'attention représente un des caractères essentiels de l'état mental du choréique.

Les deux phrases suivantes mettent en parallèle ce trouble et le désordre moteur :

"Leurs pensées bondissent comme leurs muscles, ils ont de la chorée intellectuelle" EUZIERE et PEZET, cités par TORDJMAN.

"Qui ne sait gouverner ses muscles ne sait gouverner son attention". MAUDSLEY.

Cela donne au choréique une impression de lointain, d'insaisissable car s'il a pu ou a pensé s'intéresser à une question, bien vite il retournera dans son monde personnel.

C'est également cela qui explique qu'il ne puisse exécuter des actes un peu complexes qu'on lui demande d'exécuter, certaines opérations mentales.

"Ils sont capables de voir, ils ne sont pas capables de regarder. L'inattention porte autant sur les données de leurs sens que sur la combinaison de leurs mouvements ou sur l'association de leurs idées". (BABONNEIX).

Cette inattention est d'autant plus frappante qu'on la trouve chez tous les malades, quelle que soit la déformation du caractère : seules leurs réactions diffèrent.

4°) - La mémoire est presque constamment touchée mais, et cela est remarquable, d'une manière dissociée :

. la mémoire des faits tant récents qu'anciens est remarquablement conservée, il n'y a pas le moindre phénomène confusionnel, pas de désorientation dans le temps ni dans l'espace.

. par contre, chez tous les malades existe une diminution quantitative de la mémoire bien vue par P. MARIE et LERI :

"Quand on les interroge sur le nom d'objets courants qu'ils connaissent, on constate qu'ils sont tout au plus capables d'en citer trois ou quatre, non quelquefois sans qu'on soit obligé d'insister pour arriver à un nombre aussi restreint".

Pour LERI et VURPAS, il s'agit essentiellement d'un défaut de la mémoire d'évocation visuelle des objets. "Ce qui leur manque c'est le souvenir des caractéristiques essentielles des êtres et des objets. Ils ont perdu la mémoire des caractères visuels essentiels des objets".

Ces troubles s'étendent aussi aux autres variétés de mémoire sensorielle : audition, gustation, olfaction ; mais, incontestablement, c'est sur la mémoire visuelle qu'ils prédominent.

Mais il est bien difficile de savoir dans quelle mesure les difficultés d'attention peuvent majorer ce trouble.

C) - Les autres troubles mentaux sont plus rares et moins caractéristiques.

a) - troubles délirants : vagues, mal systématisés, à base d'interprétation, d'illusion, accompagnés parfois d'épisodes confusionnels. ALLIEZ (1956) rapporte un malade présentant une psychose interprétative à thème de persécution. Les hallucinations sont rares. CLAUDE et coll., décrivent un cas non familial ou existaient des hallucinations sensitives ("impression de recevoir des fléchettes et de l'électricité sur tout le corps").

b) - épisodes dépressifs purs, sans déficit intellectuel.

c) - ou d'excitation hypomaniaque ou franchement maniaque.

d) - enfin, on a signalé des évolutions vers des psychoses paranoïdes.

D) - Enfin, il nous faut noter :

. une certaine débilité mentale constitutionnelle qui serait assez fréquente dans les familles Huntingtonniennes (ce qui n'empêche pas certains de leurs membres d'avoir pu remplir des fonctions sociales importantes)...(DAVENPORT).

. de même, on y trouve souvent des troubles caractériels, une tendance dépressive et des épisodes psychotiques.

. sur cette base, HUGUES (1925) a essayé de définir une personnalité préchoréique. Chez 57 % des malades sur qui il avait des renseignements suffisants, il retrouve des troubles de la personnalité avec surtout une instabilité.

. nous reviendrons sur le problème de l'épilepsie dans ces familles.

IV - L'évolution de ces troubles mentaux est-elle aussi particulière ?

L'affaiblissement intellectuel s'installe en effet lentement, progressivement et s'oppose ainsi à la rapidité d'installation de la démence paralytique.

Mais si au début on peut noter une atteinte élective de certaines fonctions, au bout d'un temps plus ou moins long, le malade présentera une démence globale certaine. Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des signes moteurs et la gravité des troubles psychiques.

Revenons sur l'importance des suicides dans cette maladie.

Dans sa description originale, HUNTINGTON signalait, sans citer de faits, qu'il avait connaissance de "plusieurs cas de suicide parmi des sujets atteints de cette forme de chorée ou appartenant à des familles dans lesquelles la maladie existait".

Après lui, de très nombreux auteurs ont insisté sur la fréquence des suicides dans cette affection :

Le grand-père et le frère de la malade HER ... (obs. 1) d'HUET se sont pendus et un oncle maternel également choréique s'est jeté dans un puits.

. HAMILTON signale deux cas de suicide sur vingt-sept malades

. DAVENPORT en rapporte vingt cas (y compris les tentatives).

. BELL en rapporte treize cas.

. MINSKI : onze cas, dont cinq dans la même famille.

. HUGUES : cinq cas (plus sept tentatives).

. REED : six cas sur soixante-dix-sept hommes non hospitalisés = 7,8 %. et six cas sur quatre-vingt-quatorze femmes non hospitalisées = 6,4 %.

. CRBECK : huit cas (y compris les tentatives) sur cent trente-cinq.

. PARKER : trois cas sur soixante-cinq.

. ROGER et coll. : deux cas.

. Pour WENDT (sur quatre-cent-soixante-deux cas) : 6 % de décès sont dûs à des suicides.

HUET (1878) attribue ces cas d'autolyse à une réaction mélancolique :

"Chez beaucoup de ces malades, il existe au début de l'affection un penchant très grand à la tristesse ... Eclairés sur leur sort par la maladie qu'ils ont vue développée chez leurs ascendants ou chez des frères et sœurs, ils en redoutent les terribles conséquences, tombent dans le désespoir et sont pris d'idées de suicide ... Cependant, cet état de tristesse et de dépression mentale disparaît habituellement peu à peu à mesure que l'affaiblissement intellectuel se prolonge davantage" et les malades devenus graduellement plus indifférents ne se suicident plus.

D'autres auteurs estiment que les tentatives d'autolyse sont dues à des réactions impulsives du même ordre que leur irritabilité excessive.

MINSKI remarque que plusieurs de ces suicides sont survenus chez des sujets détériorés, après une longue évolution.

LADAME (1900 et 1911) va s'ériger nettement contre le fait de considérer le suicide comme un élément important du tableau de la chorée de Huntington.

"Il n'existe pas un seul cas absolument certain de suicide ou même de tentative de suicide provenant directement d'un accès de désespoir causé par le sentiment qu'aurait le malade du triste avenir qui lui était réservé. On constate fréquemment, au contraire, des menaces de suicide qui ne sont jamais suivies de véritables tentative et qui sont simplement dues à des mouvements de colère. Les quelques cas de suicide et de tentative se sont produits presque toujours longtemps après le début de la maladie, le plus souvent lorsque le malade était à un âge avancé et pour des motifs étrangers à la chorée.

Le suicide ou la tentative de suicide n'appartiennent pas au tableau symptomatique des troubles mentaux de la chorée de Huntington".

De cette position un peu trop extrémiste, il faut sûrement retenir :

. la plus grande fréquence certaine des menaces de suicide que des réelles tentatives,

. la survenue des cas de suicide au cours d'accès impulsifs.

Personnellement, nous ne pensons pas qu'un choréique se suicide pour échapper à sa maladie car, très souvent, l'affection entraîne une certaine indifférence "providentielle".

Par contre, les cas de suicide survenant dans les familles de choréiques chez des individus apparemment sains seront peut-être un jour rattachés à la maladie, quand nous possèderons un moyen "biologique" d'en faire la preuve.

V- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

De nombreux examens complémentaires ont été pratiqués dans la chorée de Huntington, certains, tels l'enregistrement des mouvements, pour mieux comprendre les manifestations de la maladie, d'autres (encéphalographie gazeuse, électroencéphalogramme, études biologiques) pour en affirmer le diagnostic, mais aussi pour prévoir l'apparition de la maladie chez des sujets apparemment sains appartenant à des familles atteintes. Enfin, les recherches métaboliques déboucheront sur l'agent causal et pourront peut-être permettre un traitement étiologique.

A) - ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS ET ELECTRO-MYOGRAPHIE.

Les premiers enregistrements tant myographiques (GREGOR et SCHILDER - 1913), (COBB - 1919), (WILSON - 1925), CHRISTOPHE 1936), que cinématographiques (HERZ - 1931) et (CHRISTOPHE), ont montré que :

. le mouvement involontaire a un tracé tout à fait comparable à celui d'un mouvement volontaire mais avec, en règle, des fréquences inférieures,

. il n'y a aucune modification de la contraction volontaire.

"Le mouvement choréique, bien qu'ayant perdu les grands caractères de l'acte volontaire : son but, sa coordination, bien qu'altéré dans sa forme, sa continuité, représente cependant un mouvement complexe traduisant une activité motrice de classe supérieure et reste comparable dans ce sens du moins au mouvement volontaire". (CHRISTOPHE).

WILSON montre que la loi de l'innervation réciproque de Sherrington est abolie ; pendant le mouvement volontaire, comme lors du mouvement choréique, la contraction d'un muscle est parfois accompagnée d'une contraction synchrone de l'antagoniste.

CHRISTOPHE se rattache à cette opinion et constate :

1°) - lors du mouvement spontané, "la contraction musculaire choréique, lorsqu'elle aboutit au déplacement d'un segment de membre, ne met pas en jeu les synergies musculaires que nous sommes habitués à observer dans le mouvement volontaire correspondant".

2°) - dans le mouvement volontaire, il observe :

a) - "une innervation souvent retardée, parfois rapide mais temporaire et quantitativement inexacte de l'appareil des agonistes, donc absence de rapidité et de stabilité".

b) - "absence de mise en action ou en tout cas mise en action discontinue de l'appareil agoniste synergique".

c) - "absence d'harmonie dans l'innervation des antagonistes expliquant la brusquerie des mouvements dont le freinage n'est pas assuré par le jeu normal des antagonistes".

d) - "l'apparition au cours du mouvement d'activités anormales dans les muscles voisins, fait qui traduit des innervations non commandées, déraillant sur des groupes musculaires voisins et déterminant des mouvements parasites qui exagèrent l'incoordination au cours du mouvement volontaire".

C'est en fait avec LINDSLEY (1936) que débutent les études électromyographiques des chorées. Chez un malade de quarante-six ans sans histoire familiale, il enregistre dans la partie supérieure du trapèze et le rhomboide des mouvements arythmiques de durée très variable de 40 à 200 ms correspondant à un nombre d'unités motrices actives variables. Dans quelques cas, une seule unité motrice bat avec une fréquence de 40 à 50 c/sec. "Le pattern du groupe de réponses n'est pas significativement différent de ce qu'on peut observer pendant une contraction volontaire excessivement brève" ... "La durée relativement importante des réponses est plus en faveur d'une origine centrale que d'une irritation des cellules des cornes antérieures de la moëlle".

HOEFER et PUTNAM (1940) pensent en se basant sur trois enregistrements que les tracés obtenus chez les choréiques et les athétosiques se ressemblent beaucoup et sont très voisins de ceux de muscles normaux pendant une contraction volontaire ; chez choréiques et athétosiques, ils enregistrent une innervation simultanée des muscles antagonistes à des intervalles irréguliers. Pendant les périodes de repos, il n'y a aucun signe d'une innervation tonique, de base des muscles.

HERZ (1944) en reprenant les enregistrements de HOEFER et en étudiant deux chorées de Sydenham, va critiquer les conclusions précédentes : dans un cas de HOEFER, on ne voit en effet qu'une activité irrégulière sur le fléchisseur alors que l'extenseur est totalement muet. Pour HERZ, le tracé d'une chorée est caractérisé par des potentiels courts, irréguliers ou des bouffées un peu plus longues sur l'agoniste ou l'antagoniste. "Les enregistrements d'activité trouvée seulement dans un groupe musculaire constitue 80 à 90 % de l'activité enregistrée. Dans seulement un petit nombre de cas, l'activité électrique apparaît dans les deux groupes mais dans ces cas l'activité d'un groupe est toujours nettement prédominante". La présence d'une activité électrique dans les deux groupes musculaires est pour lui un caractère qui permet de différencier nettement l'athétose de la chorée.

THIEBAUT et ISCH (1956) confirment les conclusions de HERZ : "dans les chorées de Sydenham comme de Huntington, l'activité anormale se traduit par des bouffées irrégulières de potentiels apparaissant tantôt dans un muscle tantôt dans un autre : on n'observe d'activité simultanée dans l'antagoniste qu'au cours de bouffées prolongées et elle est toujours moins marquée que dans l'agoniste".

NAYRAC et coll. (1964) présentent un électromyogramme de l'orbiculaire des lèvres chez un Huntingtonnien avant et après traitement par l'Halopéridol : les bouffées de potentiels qui étaient groupées en un tracé intermédiaire riche d'amplitude variant de 300 à 500 microvolts et d'une durée totale de 200 ms ont une durée plus longue (1 seconde et plus), une amplitude moins élevée et un recrutement moins riche.

Sur nos enregistrements simultanés [1] de plusieurs muscles (de 4 à 6) le plus souvent d'un seul membre supérieur mais aussi des deux membres supérieurs ou des deux membres d'un même côté, nous avons observé :

1°) - au repos

. certes, parfois un seul muscle présente une activité isolée, brève, arythmique ou rarement plusieurs muscles battent asynchroniquement (fig. 1).

. mais, le plus souvent, sur tous les muscles enregistrés, survient simultanément une bouffée de potentiels en règle de voltage supérieur à ceux obtenus lors d'une activité isolée (fig. 2).

Ces activités synchrones dépassent donc largement le cadre de deux muscles agonistes.

(1) - en collaboration avec P. RONDOT.

2°) - lors du mouvement volontaire (fig. 3).

. les muscles agonistes et antagonistes du mouvement vont se contracter simultanément. L'activité peut même diffuser un peu aux muscles voisins.

. surtout lors d'un mouvement volontaire du membre supérieur opposé, tous les muscles enregistrés (surtout ceux de la racine) présentent une activité anormale pendant un temps plus long que lors du même mouvement homolatéral.

Cela met bien en évidence l'importance des syncinésies.

3°) - lors des mouvements passifs (fig. 4)

(mais nous n'avons fait cette étude que dans un seul cas).

Nous voyons, lors de la flexion du coude, une activité très importante, surtout sur le biceps et à un moindre degré sur le triceps. Lors de l'extension, ces potentiels disparaissent.

4°) - les stimulations cutanées homo ou contro-latérales n'ont pas entraîné d'accentuation des potentiels anormaux.

B) - ENCEPHALOGRAPHIE GAZEUSE.

Les résultats apportés par l'encéphalographie gazeuse dans la chorée de Huntington sont en fait assez décevants.

Les premiers résultats de GOODHART et coll. (1936) paraissaient très encourageants : dans trois encéphalographies globales chez des choréiques certains avec hérédité, ils constatent une "dilatation des cornes antérieures et du tiers antérieur des corps des ventricules latéraux associée à une atrophie corticale généralisée ; la dilatation de cette partie des ventricules a été rattachée à l'atrophie des ganglions de la base et plus spécialement de la tête du noyau caudé". Ces anomalies correspondent exactement aux lésions anatomiques. De plus, "les malades ayant l'atteinte clinique la plus sévère ont les dilatations encéphalographiques les plus importantes".

DELAY et coll. (1945) retrouvaient les mêmes images dans quatre cas ("les cornes frontales des ventricules latéraux prennent une forme quadrilatère") et aboutissaient à la même conclusion : "les lésions paraissent d'autant plus étendues que l'évolution clinique est plus avancée".

L'étude la plus importante a été réalisée par BLINDERMAN et coll. (1964) qui ont examiné huit cas d'âge et de degré évolutif divers. Ils constatent :

. une dilatation de la corne antérieure et du tiers antérieur du corps du ventricule latéral : la convexité de la partie externe de la corne antérieure due au relief de la tête du noyau caudé qui bombe normalement dans la cavité ventriculaire a disparu et peut même être remplacée par une concavité ; la réduction de la taille de tout le Striatum se traduit par une augmentation du diamètre transversal du troisième ventricule. La corne temporale n'est pas dilatée.

. l'atrophie corticale donne un élargissement des sillons des lobes frontaux et pariétaux. Au niveau de l'insula, la dilatation de l'espace sous-arachnoidien est secondaire tant à la dégénérescence du Striatum qu'à celle du cortex et de la substance blanche insulaire.

Pour ces auteurs, "les caractères évocateurs de chorée de Huntington sont :

. une dilatation symétrique de la corne antérieure des ventricules latéraux avec perte de la convexité du noyau caudé et une augmentation de distance séparant le septum du noyau caudé.

. une dilatation du troisième ventricule avec augmentation de son diamètre transversal.

. une atrophie corticale, particulièrement insulaire et frontale".

Mais, et c'est ici qu'interviennent leurs réserves :

". il n'y a pas de corrélation entre la durée de l'évolution et les images encéphalographiques.

. il n'y a pas de corrélation entre la sévérité des mouvements choréiques et le degré ou le type d'atrophie.

. il n'y a pas de corrélation entre l'atrophie corticale et les troubles psychiques.

. une encéphalographie gazeuse normale (ils en ont une sur huit) ne permet pas d'exclure le diagnostic de chorée de Huntington."

De plus, on connait actuellement les difficultés (par défaut ou excès) avec lesquelles on peut parler d'atrophie corticale sur la base des images radiographiques.

Dans ces conditions, l'encéphalographie gazeuse, qui n'a donc de valeur ni diagnostique ni pronostique, en raison de dangers certains, sera réservée aux cas où on chercher à éliminer une autre lésion, en particulier un processus expansif.

Nos résultats confirment pleinement ces conclusions (voir tableau page 46).

Nous observons, sur nos onze cas :

. seulement deux encéphalographies "caractéristiques de la maladie". (Mac. et Mac.)

. deux examens normaux

. cinq dilatations globales des ventricules latéraux

. deux dilatations asymétriques

. seulement trois cas où la dilatation du troisième ventricule est appréciable et six cas où on peut parler d'atrophie corticale.

Nom	Age	Durée évolution	Hérédité	Déplacement	Dilatation ventricules latéraux				Dilatation du III éme V.	Atrophie corticale
						Frontale	Globale	Symétrique		
VIE..	40	3	+	-	+	-	+	-	+	±
VIE..	43	2	+	-	+	+	-	+	-	-
FAL..	37	1	+	-	+	-	+	+	-	+
CHR..	34	8	+	-	+	-	+	+	-	?
AUL..	56	1	-	-	+	-	+	-	-	±
MAC..	56	9	+	-	+	+	-	+	+	++
MAZ..	39	9	-	-	+	+	-	+	+	±
RAN..	10	5	-	-	-	-	-	-	-	-
HEN..	46	6	-	-	-	-	-	-	-	-
BER..	60	12	-	-	±	+	-	-	-	-
BOU..	57	4	-	-	+	-	+	+	-	+

C) - ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIE

L'étude de l'électroencéphalogramme dans la chorée de Huntington a été dominée par l'idée de faire de cet examen un moyen utile pour prévoir dans les familles huntingtonniennes les sujets qui en seront atteints.

Les premiers enregistrements sont dus à GIBBS et GIBBS (dans la première édition de leur atlas en 1941, d'après PATTERSON) et à YEAGER (1937) qui note la rareté des ondes alpha, la prédominance d'ondes béta avec quelques ondes de basse fréquence. FORSTER a enregistré 13 choréiques : travail rapporté par PATTERSON qui n'a pas été, à notre connaissance, publié.

Il n'y a pas de tracé électro-encéphalographique typique de la chorée de Huntington et on peut admettre avec PATTERSON (1948) que les anomalies les plus fréquemment observées sont représentées par :

. un ralentissement et une désorganisation générale du tracé,
. l'absence d'ondes alpha normales qui sont remplacées par :

- des ondes rapides de bas voltage avec parfois
- des séquences d'ondes lentes ou très lentes de faible voltage.

Si VOGEL (1961) peut montrer un certain parallélisme entre l'intensité des signes cliniques et l'importance des anomalies électro-encéphalographiques, il est capital de noter que sur ses 50 tracés, 9 sont strictement normaux et 16 montrent des ondes alpha. LEESE (1952) a de même un tracé normal chez un choréique certain. Le tableau suivant montre les résultats de cet examen chez nos malades :

NOM	AGE	Durée	Hérédité	Intensité	Dilat. ventr.	Altérations	Résultats de l'E. E. G.
VIE. (F.)	40	3	+	+	+	+	Signes de souffrance assez diffus, à prédominance fronto-temporale gauche.
VIE. (A.)	45	2	+	+	+	+	Nombreux rythmes rapides, quelques ondes θ
CER	43	1	+	+		+	Abondance des rythmes θ
FAL.	37	1	+	+ -	+ -	+ -	A la limite du normal, rythme de base labile, relative abondance des ondes θ
CPR.	34	3	+	++	+	+	Signes de souffrance cérébrale à expression généralisée.
EVA.	31	2	+	++	+	++	Tracé très altéré rythmes très lents, très irréguliers, souffrance cérébrale généralisée.
AUL.	56	1	-	+	+	+ -	A la limite du normal.
REP.	35	2	+	+		+	Tracé perturbé dans son ensemble, abondance des ondes θ
BON.	40	8	+	+		+ -	Dans les limites du normal.
YAR.	39	19	+	+		-	Normal
GAY.	33	3	+	+		++	Souffrance cérébrale diffuse nombreuses ondes lentes.
NEG.	49	3	+	+ -		-	Normal
MAC.	56	11	+	+	+	-	Normal
MAV.	62	5	-	+		+ -	Tracé très plat.
MAZ.	39	9	-	+	+	++	Tracé désorganisé pauvre en rythmes corticaux.
CLA.	35	1	-	+		+	Discrète souffrance cérébrale diffuse.
DEB.	53	10	+	++		+	Pauvreté du rythme de base, activité θ généralisée.
BOU.	57	4	-	+	+	+ -	Faible amplitude des rythmes corticaux.

Sur dix-huit électro-encéphalogrammes interprétables, nous avons donc observé :

. trois tracés normaux (après trois, onze et dix-neuf ans d'évolution).

. cinq, à la limite du normal.

. sept, où le tracé est anormal du fait d'une pauvreté du rythme de base avec ondes θ généralisées.

. trois, très anormaux car montrant de nombreuses ondes lentes (après une évolution de deux, trois et neuf ans).

Donc :

. il n'y a pas de parallélisme entre les signes électro-encéphalographiques et la durée de l'évolution.

. un tracé normal ne peut en aucune façon faire éliminer ce diagnostic.

. nous n'avons pu établir de corrélation entre les anomalies de l'électro-encéphalogramme et :

- l'intensité des mouvements anormaux,
- l'intensité des troubles psychiques,
- la dilatation ventriculaire (constatée par encéphalographie gazeuse).

PATTERSON (et coll., (1948) ont cru pouvoir se servir de l'électro-encéphalogramme pour prédire la survenue de la maladie parmi les individus sains appartenant à des familles huntingtonniennes. Dix-neuf sujets avaient ainsi un tracé anormal du fait de la prédominance d'ondes lentes, de périodes d'ondes rapides ou lentes de haut voltage, de la présence de pointes-ondes bilatérales, plus ou moins dégradés et de l'accentuation de toutes ces anomalies pendant l'hyperventilation. Les auteurs concluent que ces sujets seront victimes de la maladie.

Malheureusement, ces résultats n'ont pas été confirmés. HARVALD (1951) a repris cette étude chez vingt-trois adultes apparentés à deux choréiques. Les malades avaient un tracé rapide de bas voltage. Leurs parents avaient seize fois un tracé normal, cinq fois des anomalies mineures, une fois une activité rapide de bas voltage et une fois un tracé anormal du fait d'ondes lentes de 50 à 150 microvolts. Ces résultats sont peu différents de ceux obtenus dans une population normale.

LEESE (1952) a analysé vingt-et-un électro-encéphalogrammes obtenus dans une famille de choréiques : cinq tracés étaient nettement anormaux, de type rapide-bas voltage, cinq tracés étaient probablement anormaux du fait d'un excès d'ondes béta et théta, six tracés étaient normaux. Trois sujets non atteints avaient un tracé du premier type (sur douze).

PLEYDELL (1954) ne peut retenir d'anomalies utiles au diagnostic.

Surtout CHANDLER (1966) vient de comparer les tracés enregistrés pendant son enquête de 1958-59 dans le Michigan avec le devenir des sujets dix-huit ans plus tard. Les tracés (et la prédiction de la maladie selon les critères de PATTERSON) et l'évolution se répartissent ainsi :

. tracé normal "auront probablement la maladie".	dix cas	cinq sont actuellement choréiques
. tracé subnormal	sept cas	trois sont actuellement choréiques
. tracé normal "ne seront probament jamais atteints".	six cas	quatre sont actuellement choréiques

Ce qui donne une prédiction fausse dans douze cas. Le fait que certains sujets non atteints sont encore jeunes (cinq ont moins de trente ans) pourra peut être modifier un peu ces résultats ; mais ce résultat suffit à enlever toute valeur à l'hypothèse de PATTERSON.

D) - RECHERCHES METABOLIQUES

L'hérédité similaire qui constitue un trait fondamental de la chorée de Huntington a très rapidement incité à rechercher une anomalie métabolique dans cette maladie : ce trouble, responsable des faits observés serait transmis selon les lois mendéliennes d'un caractère dominant.

BIZE (1934) a été un des premiers à bien poser ce problème : "On peut invoquer une fragilité, une débilité élective de certains systèmes qui vieillissent prématurément, dégénèrent avant l'âge. Hypothèse la plus simple mais qui reste bien mystérieuse et qui a peut être le défaut de considérer la solution comme tranchée et, par conséquent, de rendre inutile à priori toute recherche nouvelle.

" On peut se demander aussi si cette dégénérescence systématisée n'est pas secondaire elle-même à une autre perturbation : humorale, endocrinienne, métabolique, viscérale, à laquelle prédispose la constitution même du sujet.

C'est en partant de ces données que nous avons été amené à effectuer un bilan biologique et humoral aussi complet que possible".

Ce bilan comprenait : (chez un seul sujet)

. le dosage dans le plasma et les hématies des électrolytes suivants : sodium, magnésium, potassium, calcium, brome et chlore,

. des épreuves fonctionnelles : tubage gastrique, galactosurie provoquée, fixation du rose bengale,

. radiographies du crâne, du thorax, de l'estomac, du colon, et de tout le squelette.

Les anomalies notées étaient : "un potassium élevé dans le sérum (0,290 g %), surtout dans les hématies (4,42 g %), une calcémie à 0,80 g %, un magnésium sérique à 0,025 g % et une glycémie basse à 0,80 g %". Aucune de ces valeurs ne peut entraîner la conviction, mais la voie était tracée.

Cette étude est menée dans deux grandes directions, selon d'ailleurs des bases assez empiriques : métabolisme des métaux et métabolisme de la dopamine et dérivés.

1°) - Le métabolisme des métaux.

A) - La mise en évidence d'un trouble du métabolisme du cuivre dans la maladie de Wilson a très vite amené à effectuer cette recherche dans la chorée de Huntington. Mais personne n'a pu y découvrir une telle anomalie :

FORREST (1957) observe dans quatre cas des taux de cuprémie et de cuprurie normaux.

COURVILLE (1962-1963) analyse directement le contenu du cuivre du cerveau de trois choréiques : chez tous, cette quantité est diminuée de façon significative.

OLDENDORF (1965) étudie dans un cas l'incorporation dans le cerveau de cuivre marqué après injection unique ou perfusion : la vitesse de disparition et de pénétration dans le cerveau est normale.

Chez nos malades, nous avons fait confirmer l'absence d'anneau vert dans dix-sept cas (Dr MAN), déterminé les taux de cuprémie et de cuprurie dans huit cas, et confirmé la présence en quantité normale de coeruloplasmine dans huit cas.

Il faut donc admettre que le métabolisme du cuivre est normal dans la chorée de Huntington. Cette étude garde cependant un

E) - Les résultats de KENYON et HARDY (1963) qui montraient des taux de magnésium élevé dans les hématies de vingt choréiques ont entraîné plusieurs travaux dans cette voie.

Ils observent en moyenne des chiffres de 8,87 g %, alors que le groupe témoin constitué par vingt schizophréniques donne une valeur de 5,17 g %. "Si on admet que les hématies ont une concentration en magnésium égale au quart de celle des autres cellules de l'organisme, cela aboutit à une très forte concentration en magnésium dans les cellules nerveuses". Ils signalent de plus que dans un cas d'intoxication au magnésium, GRUNSTEIN (1929) a observé des lésions similaires à celles de la chorée de Huntington avec disparition des petites cellules du Striatum.

Ces conclusions ont été très critiquées: outre le fait que de l'aveu même des auteurs, la différence observée n'est pas significative à 5 %,

JONES et coll. (1965) ont étudié le comportement du magnésium marqué (Mg 28) chez des sujets normaux et six choréiques qui ont tous une histoire familiale typique :les taux de magnésium sérique, ultrafiltrable, des hématies, échangeable par 24 heures, et du liquide céphalo-rachidien sont identiques dans les deux groupes, quelque soit l'âge ou la durée de la maladie.

BRYUN et coll. (1965) n'ont pas mis en évidence une telle différence chez trente-cinq choréiques.

Enfin, ce que l'on connaît actuellement du rôle du magnésium dans le maintien d'une excitabilité neuro-musculaire normale cadre mal avec les mouvements choréiques.

C) - Certains auteurs ont mené une étude plus systématique d'un trouble éventuel du métabolisme des métaux dans la chorée de Huntington.

PERRY (1961) compare les éliminations urinaires de dix-neuf métaux chez sept choériques à celles de neuf témoins normaux et de six malades psychiatriques. Dans aucun cas il y a une différence significative pour l'argent, le chrome, le cuivre, le fer, le molybdène, le nickel, le plomb, l'étain et le zinc. La méthode utilisée (spectrographie) n'est pas suffisamment sensible pour le cadmium, le cobalt, le manganèse, le titanium et le vanadium, mais les résultats ne montrent pas de différence entre les adultes normaux et choréiques.

COURVILLE et coll. (1962) analysent directement le contenu de métaux de trois cerveaux choréiques : de façon significative le contenu en cuivre est diminué dans tous les cas, celui en zinc et en fer, dans les cas avancés, enfin celui en strontium est augmenté dans tous les cas. Celui en calcium est peu modifié.

Au total, aucun trouble du métabolisme des métaux n'a été mis en évidence dans la chorée de Huntington mais les limites des méthodes actuelles font que si un tel trouble est peu probable, on ne peut actuellement l'exclure formellement.

II - Le métabolisme de la DOPA

L'étude de ce métabolisme, qui est schématisé page suivante, a été entreprise à la suite des considérations suivantes :

. tout d'abord, l'effet thérapeutique de la réserpine mis en évidence dès 1955 (WALTHER-BUEL). Ce corps agirait en libérant les amines de leurs lieux de stockage dans le cerveau.

. l'existence d'une très forte concentration en dopamine du noyau caudé et du putamen. Les corps striés renferment 80 % de la quantité totale en dopamine du cerveau (BERTLER - 1959).

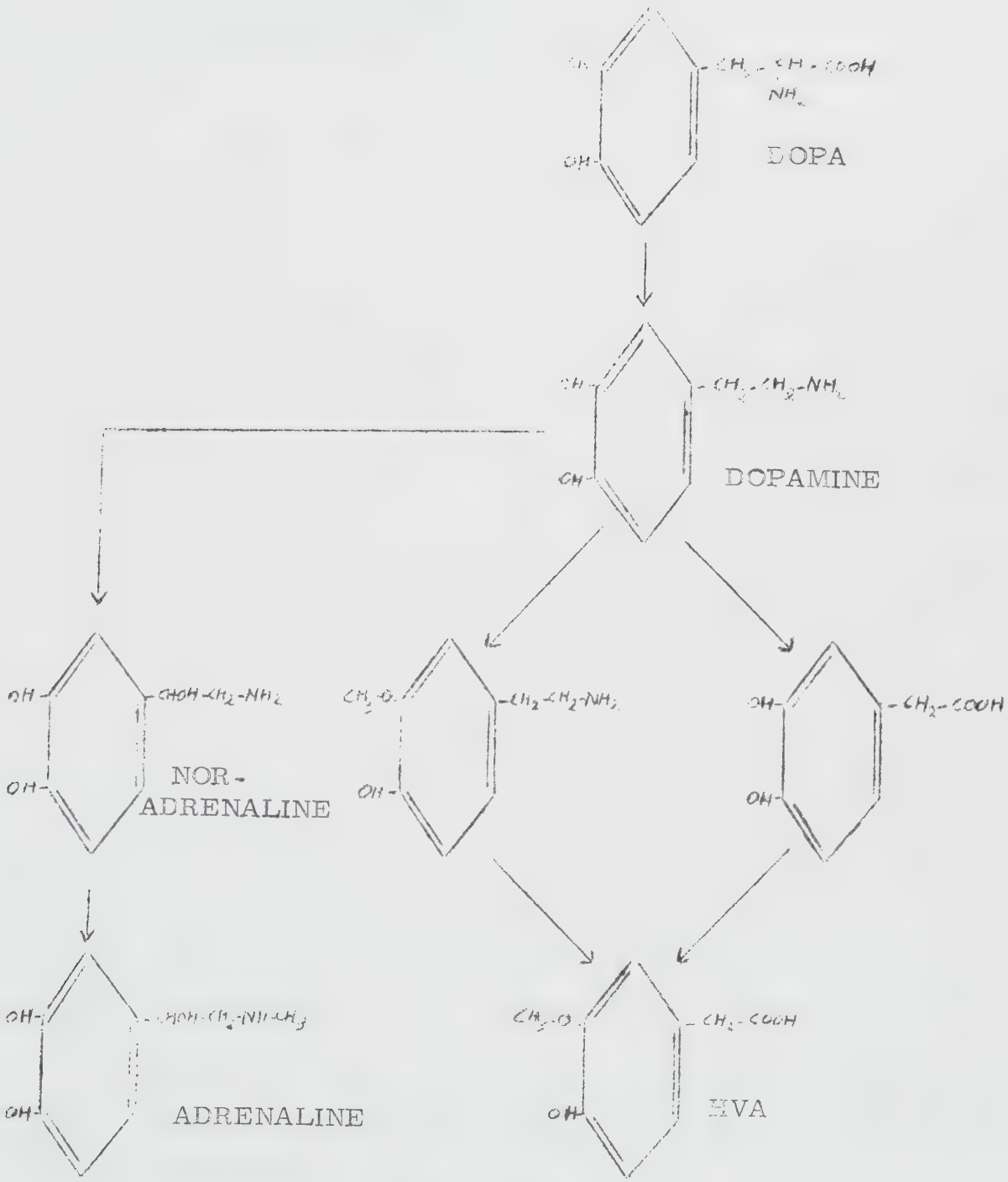
. CARLSSON (1959) en donne la répartition suivante chez le chien :

	Noradrénaline	Dopamine
Noyau caudé	0,10 µg/g	5,90 µg/g
Putamen	0,08	1,63
Cortex	0,13	0,07

. SANO et coll. (1959) ont montré la même inégalité chez l'homme :

	Noradrénaline	Dopamine	Dopa
Noyau caudé	0,04 µg/g	5,74 µg/g	0,02 µg/g
Putamen	0,07	8,25	0,03
Pallidum	0,02	1,01	0,02
Cortex	0,03	0,09	0,02
Hypothalamus	1,11	1,12	0,06

METABOLISME DE LA DOPA



. L'acide homovanillique se trouve aux concentrations suivantes dans le cerveau humain (BERNHEIMER - 1964) :

Noyau caudé	1,8 μ g/g
Putamen	4
Pallidum	2,4
Cortex, thalamus, cervelet	inférieure à 1 μ g/g

Le taux élevé de cet acide dans le pallidum peut s'expliquer par le fait que la majorité de ses fibres afférentes proviennent du Striatum qui est très riche en dopamine : le pallidum serait un lieu de transit pour les métabolites de ce corps.

. Surtout on a montré que dans la maladie de Parkinson, les noyaux gris ne contenaient pratiquement pas de dopamine (EHRINGER et coll. 1960) et que l'excrétion urinaire en était très diminée (BARBEAU - 1961).

En 1957, FORREST a cru montrer dans les urines de quatre choréiques l'existence de composés indoliques en quantité anormale. BARBEAU (1960) constatait dans les urines de nombreux patients ayant une atteinte de noyaux gris (dont des choréiques) la présence d'une substance qui provoque la contraction d'un lambeau aortique de rat ; il ne s'agissait pas de la sérotonine et en 1961 il pouvait affirmer que c'était la dopamine.

EHRINGER (1960) ne trouve pas de modifications du métabolisme de la dopamine dans la chorée de Huntington. Cela est confirmé par les travaux ultérieurs :

. excrétion normale d'acide homovanillique : WILLIAMS et coll., 1961, SANFORD et SOURKES - 1963, SOURKES - 1964, KINNE et coll. - 1966.

. excrétion normale de dopamine, adrénaline et dérivés, sérotonine et dérivés : BARBEAU et coll. - 1961 et 1962, SOURKES - 1964, KINNE et coll. - 1966.

. comportement normal vis-à-vis d'une charge en dopa per os ou en perfusion : SOURKES et coll. - 1965.

Signalons qu'au cours de ces études, SOURKES a observé une excrétion de dopamine inférieure à la normale chez des adultes sains de familles choréiques.

Seul O'REILLY (1965) a observé une augmentation significative de l'élimination urinaire de la dopamine mais au lieu d'incriminer, comme le fait l'auteur, le régime non contrôlé des malades, nous pensons que l'on ne peut tenir compte de ses résultats devant la non-homogénéité du groupe (deux cas de chorée de Huntington sont mélangés à des dystonies, une "chorée-athétose" ...) et la dispersion des résultats : $0,55 \pm 0,40$ pour des chiffres normaux de $0,11 \pm 0,03$.

III - Autres études biologiques.

a) - le liquide céphalo-rachidien est normal.

b) - le métabolisme de la sérotonine est normal : SOURKES 1964 et CLIPHANT et coll. - 1960 : après charge en tryptophane, l'élimination des dérivés indolés dont le 5HT, 5HTP, 5HIA, tryptophane tryptamine.

c) - l'aminoacidurie urinaire est normale : FORREST - 1957, CEPEN et BICKEL - 1964.

d) - les examens immuno-électrophorétiques n'ont pas apporté d'anomalies bien significatives :

. BRYUN et LEQUIN notent en 1964 l'augmentation des fractions suivantes (sur vingt-sept cas) : α_1A glycoprotéines dans seize cas, α_2B glycoprotéines dans vingt-deux cas, α_2M macroglobulines dans douze cas, γ_1A globulines dans vingt-trois cas, 7S γ globulines dans seize cas. De leur avis même, ces anomalies sont aspécifiques et peut compatibles avec l'hérédité. dominante autosonale.

. MAUGHAM et WILLIAMS (1966), ont repris cette étude chez dix-neuf malades : ils ont constaté une augmentation des α_2M macroglobulines dans sept cas, γG-globulines dans deux cas, de l'haptoglobine dans trois cas, de la transférine dans quatre cas et de la β lipoprotéine dans un cas. Ces anomalies seraient secondaires à la destruction cellulaire, aux infections ou à d'autres complications ; elles ne seraient pas dues à l'étiologie.

e) - il n'y a pas d'anomalies des acides mucopolysaccharides urinaires : DELBRUCK et CEPEN (1964).

f) - l'examen de l'activité enzymatique du sérum n'a montré aucune modification pathognomonique pour les enzymes suivants : transaminases glutamino-oxalo et pyruvo-acétiques, déshydro-génase lactique, isocitrique, malique, créatine-phosphokinase (DIEWICK et CEPEN 1964).

g) - HOOGWINKEL et coll. (1965 - 1967) mènent une étude systématique des lipides :

. lipides des érythrocytes et du plasma :

les concentrations en cholestérol, phospholipides, lécithine, sphingomyéline et lysolécithine, hexose et hexosamine sont normales (confirmant les résultats d'CEPEN et KREUTZ 1964), les seules anomalies constatées (d'ailleurs non significatives) sont :

- une diminution de l'hexoxamine des globules rouges (2,7 au lieu de 3,8 mg %).
- une augmentation de l'acide N-acétylneuraminique (Nana) nette dans tous les cas (10) m = 3,65 au lieu de 1,02. (cet acide intervient dans la synthèse des gangliosides)

. lipides du Striatum :

ils constatent une baisse totale des lipides et des protéines parallèlement à l'atrophie, avec :

- diminution relative des phospholipides (surtout de la lécithine),
- augmentation relative de la sphingomyéline.

. ils ont, par ailleurs, trouvé comme seule anomalie des acides aminés du striatum une discrète augmentation de l'acide glutamique.

Ces quelques anomalies seraient secondaires aux lésions, plutôt que responsables de celles-ci.

h) - SHAWRER et coll. (1964), ont étudié chez des choréiques la sérotinine, l'acide phénylpyruvique, la coeruloplasmine, les protides du sérum et du liquide céphalo-rachidien, les électrolytes, la déshydrogénase lactique : les résultats sont normaux, sauf pour la déshydrogénase lactique qui est augmentée parallèlement à la sévérité de la maladie. Par micro-immuno-électrophorèse avec un antisérum polyvalent de chorée de Huntington (obtenu par hyper-immunisation de lapins avec du sérum de malades), ils isolent trois fractions protidiques dans la région des alpha macroglobulines.

i) - En faisant un dépistage systématique de la phénylcétonurie avec le Phénistix, CCWIE et SEARKINS (1962) ont trouvé un seul cas positif qui s'est révélé à l'étude chromatographique non phénylcétonurique : il s'agit d'un garçon de quinze ans, instable psycho-moteur dont la mère, le grand-père et deux oncles maternels ont présenté une chorée de Huntington typique. Cet enfant a un taux élevé d'alanine dans le sérum, ainsi d'ailleurs qu'un de ses frères âgé de dix-neuf ans (sur une fratrie de cinq enfants vivants). Pour essayer de voir si cette augmentation était caractéristique de la maladie, ils ont étudié quatre cas certains de chorée : dans un seul, le taux d'alanine sérique était augmenté. Il sera intéressant de suivre les deux enfants pour voir s'ils vont développer la maladie.

E) - PARMI LES AUTRES ETUDES effectuées dans la chorée de Huntington, mentionnons :

1°) - La détermination des groupes sanguins

PATTERSON et coll. (1948) ont observé chez trente-deux choréiques la répartition suivante :

59,4 % pour le groupe A 37,5 % pour le groupe C

3,1 % pour le groupe B

alors que la répartition normale dans la même région (Michigan) était respectivement de :

36,1 % 44,5 % 14,3 %

ce qui correspond à une différence de répartition très significative.

Mais le fait que la maladie est familiale enlève toute valeur à une telle inégalité de répartition.

LEESE (1952) et PLEYDELL (1954) n'ont pas obtenu un tel résultat.

2°) - Les empreintes digitales.

BARBEAU et coll. ont analysé la configuration des empreintes digitales de soixante-et-une chorées de Huntington. Ils ont trouvé une plus forte fréquence du dessin "en tourbillon" (31,70 % au lieu de 25,43 % dans le groupe témoin constitué par les fichiers de Scotland Yard) sur le deuxième et troisième doigts de la main gauche, mais cela ne peut avoir une valeur pronostique ou diagnostique.

3°) - Les recherches d'une anomalie chromosomique.

A priori, il y a peu de chances d'observer une anomalie chromosomique dans cette maladie au début tardif et où les malformations congénitales sont relativement rares.

GUILICHINI (1965) n'en a pas observé dans deux cas.

Seul, semble-t-il, ZHIRKOV (in Doklady Bolgarskof Akademii Nauk, 1965, 18 : 389-192) en aurait trouvé une, mais nous n'avons pu nous procurer ce travail.

4°) - Enfin, LEESE (1952) n'a pas constaté de modifications significatives :

. de la vision des couleurs,
. du goût (à l'aide du phénylthiocarbamide).

F) - LES TESTS MENTAUX peuvent aider au diagnostic :

1°) - Une des fonctions précocement perturbée est la faculté d'analyser et de synthétiser les perceptions (BROTHERS), ce qu'expliquent bien des troubles de l'attention et de la mémoire : cubes de Kohs, figure complexe de Rey.

2°) - Les tests psycho-moteurs mettent en jeu les mouvements fins de doigts, avec ou sans participation visuelle, sont rapidement altérés (BARCFF et coll. - 1958).

3°) - La mise en évidence d'une détérioration est capitale. Elle fait appel à l'existence d'une dissociation entre les tests verbaux et de performance, mais ces derniers peuvent être troublés par les mouvements anormaux.

4°) - Les tests projectifs confirment les modifications du caractère, l'organicité des troubles.

Ces tests peuvent, de plus, servir à suivre l'évolution et l'effet d'une thérapeutique.

GOODMAN et coll. (1966) viennent, en se servant de ces tests et en étudiant de plus les fonctions verbales de lecture et d'au dition de trouver parmi douze enfants sains de choréiques, deux qui ont des signes d'atteinte cérébrale organique et trois suspects. Mais seule une surveillance de ces sujets pourra donner la validité de cette estimation.

Outre les examens que nous venons de voir, sur quels signes ou examens peut-on se baser pour un diagnostic précoce de la maladie ?

Ce problème n'a malheureusement pas encore reçu de solution.

. REISCH (1928), en se basant sur les signes de début les plus fréquents, estime que les manifestations les plus suspectes sont :

. un changement de personnalité,
. une diminution de la force musculaire,
. un trouble des mouvements alternés,
. des mouvements anormaux.

. pour CLTMAN (1961) les signes les plus précoces sont les modifications du caractère :

- chez cinquante-sept cas, il note comme premiers signes psychiques :

  . trente-six fois des actes de violence, de destruction
  . vingt-trois fois une irritabilité
  . vingt-deux fois une instabilité d'humeur
  . vingt-et-une fois une tendance dépressive avec idée de suicide (réalisé six fois)
  . vingt-huit fois une apathie avec indolence, indifférence.

. BROTHERS (1955) analyse les signes de début de soixante-cinq malades :

  . trente-trois fois les signes neurologiques ont été les premiers à apparaître
  . seize fois ce furent les troubles psychiques
  . seize fois les deux ordres de signes.

Voici les premiers signes moteurs notés :

  . agitation motrice,
  . démarche incertaine,
  . mouvement du cou et de la face,
  . haussements d'épaule.

Parmi les troubles psychiques :

  . irritabilité et impulsivité ont été inauguraux dans 70 %.

VI- EPIDEMIOLOGIE

A) - HEREDITE

Dès sa description originale, Huntington a insisté sur le caractère héréditaire de la maladie : elle se transmet d'un malade à ses enfants, sans sauter de génération.

Les études successives, parmi lesquelles il faut faire une place spéciale à celle d'ENTEVES (1921), ont permis de mieux préciser ce mode de transmission : on peut admettre qu'il s'agit d'une maladie héréditaire due à un seul gêne, non lié au sexe, dont la transmission se fait sur un mode mendélien dominant.

Cette hérédité est directe, sans intermédiaire : comme l'avait bien vu Huntington, quand un sujet de souche huntingtonnienne est épargné par la maladie, ses descendants resteront indemnes.

Cela implique :

1°) - que la maladie atteigne autant les femmes que les hommes.

2°) - que 50 % de la descendance d'un choréique soit atteinte.

Voyons comment ces faits sont vérifiés :

1°) - fréquence de l'atteinte selon le sexe :

Auteurs	Nombre de cas	Hommes	Femmes
HUET (1889)	80	44	36 (cas rassemblés)
	35	22	13 (cas personnels)
MENZIES (1892)	42	26	16
WOLLENBERG (1895)	128	74	54
DAVENPORT (1911)	962	521	441
HUGUES (1925)	218	100	118
ORBECK (1954)	135	58	77
PLEYDELL (1954)	17	5	12
PEARSON (1955)	117	66	51
BROTHERS (1955)	140	72	68
KISHIMOTO (1957)	13	6	7
REED (1958)	761	363	398
WENDT (1959)	762	377	385
OLTMAN (1961)	57	25	32
Cas personnels	31	17	14
Total	3498	1776	1706

Cette différence n'est pas significative.

La fréquence de la chorée de Huntington n'est donc pas liée au sexe.

2°) - Très tôt on s'est attaché à vérifier que la maladie atteignait la moitié des enfants d'un sujet atteint.

CROUZON (1913) rapporte une étude de BATESON qui a trouvé dans la descendance de choréiques mariés à des sujets non malades cent-dix-neuf atteints et quatre-vingt-dix-neuf sains : il en déduit que "le caractère est très nettement dominant et suit les proportions mendéliennes".

En fait, il s'agit là d'une constatation privilégiée car il est exceptionnel de trouver une telle égalité dans des statistiques globales. Ainsi LYON voit seulement vingt-sept choréiques sur cent huit enfants de vingt choréiques, soit : 25,9 %. En effet, vu l'âge tardif du début de la chorée de Huntington, il est capital de tenir compte de l'âge des sujets pour effectuer une telle comparaison.

Cela a été particulièrement bien vu par SJOGREN (1935) qui compte quatre-vingt-huit choréiques sur deux-cent-soixante-deux sujets. Mais s'il ne considère que les individus qui ont dépassé trente ans, il obtient quatre-vingt-sept choréiques sur cent-soixante-dix-neuf.

MINSKI (1938) a abouti à la même constatation : sans tenir compte de l'âge, il a soixante-sept choréiques sur deux-cent-vingt-cinq membres de ces familles ; en considérant seulement ceux qui ont dépassé quarante ans, il a soixante-cinq malades sur cent-seize sujets.

Ces valeurs sont très proches de 50 % et on peut donc admettre que la transmission se fait sur un mode dominant.

3°) - Deux autres groupes de faits plaident également en faveur du caractère dominant de la chorée de Huntington :

a) - Si un choréique se marie deux fois, il peut donner naissance à deux souches de malades : il en est ainsi dans les deux cas de ENTRES (1921), le cas de RIGGENBACH (1933) et les deux cas de MINSKI (1938) - (sur cinq cas de remariage)

b) - La concordance de l'atteinte des jumeaux monozygotes. Le cas de jumeaux atteints de chorée de Huntington sont peu nombreux. Voici les cas relevés dans la littérature :

Auteurs	Sexe	Hérédité	Concordance	Début	Décès
I - Jumeaux monozygotes					
RUSSEL (1894)	M	+	+	27 - 27	?
ROSENTHAL (1927)	M	+	-	29 - N	?
POPENOE (1930)	M	+	+	?	?
ROSANOFF (1935)	F	+	+	35-35	53-54
MINSKI (1938)	?	+	+	?	?
	?	+	+	?	?
	?	+	+	?	?
ENTRES (1940)	F	+	+	41 - 41	54-54
	M	+	+	45 - 45	64-65
JEQUIER (1945)	M	+	+	42 - 42	?
PARKER (1958)	M	+	+	42 - 42	?
MYRIANTHOPOULOS(1960)	F	+	+	27 - 32	
II - Jumeaux hétérozygotes					
HUET (1889)	M - F	+	-	26 - N	?
KALKOFF (1913)	M - F	+	-	35 - N	?
OWENSBY (1925)	F - M	+	+	3 - 11	9 - ?
MINSKI (1938)	F - M	+	+	?	?
ENTRES (1940)	?	+	+	?	?

Dans le groupe homozygote, les deux jumeaux sont atteints, sauf dans le cas de ROSENTHAL, un d'eux était malade depuis l'âge de vingt-neuf ans alors que l'autre était encore sain à quarante ans. Mais on ne sait s'il l'est resté et surtout s'il s'agissait de jumeaux vrais.

4°) - En se basant sur le nombre de cas atteints dans la descendance d'un choréique (et en tenant naturellement compte de l'âge des individus) on peut calculer un coefficient de pénétrance du gène.

KISHIMOTO obtient ainsi une valeur de 0,94, ce qui est très peu différent de 1, qui représente une pénétrance et donc une dominance totale.

Les exceptions à cette règle sont souvent plus apparentes que réelles : il faut en effet exiger, quand un cas "isolé" est dépisté :

1°) - Un examen ou des renseignements précis sur les deux parents ;

2°) - Que ceux-ci aient vécu jusqu'à l'âge suffisant pour leur permettre de développer la maladie, soit, comme celle-ci peut apparaître très tard, jusqu'à cinquante à cinquante-cinq ans au minimum.

En exigeant ces critères rigoureux, les cas non héréditaires sont très rares. Ainsi SINKLER (1889) signale que, dans un de ses cas, la maladie parait sauter une génération, mais seulement parce que la père de ce malade est décédé à trente ans d'un accident. HUGUES (1925) constate que, dans ses onze cas apparemment non familiaux (sur cent-quarante-trois), l'histoire est incomplète ou que les parents sont morts jeunes.

Dans l'enquête de REED et CHANDLER (1958), portant sur deux-cent-trente-et-un malades, deux-cent-six ont un parent choréique ; dans dix-huit cas les renseignements sur les parents ne sont pas complets et seulement sept ont avec certitude des parents non atteints. OLTMAN a observé neuf cas non familiaux (sur cinquante-sept choréiques), mais tous ces faits sont explicables du fait d'une adoption, d'une séparation, d'un décès d'un parent.

Les cas "certainement" non familiaux, avec les réserves que nous venons de formuler, peuvent s'expliquer par des mutations ; mais il faut, de plus, pour que l'on puisse parler de mutation, que les enfants de ces sujets deviennent également choréiques.

C'est dire que ces mutants sont très rares. REED et CHANDLER (1960) en comptent trente-six sur sept-cent-soixante-et-un malades.

Le calcul donne la fréquence des mutations par gamètes, si on connait :

. la fréquence de la maladie (que nous reverrons)
. le cœfficient de reproduction des sujets.

Ce dernier élément est des plus discuté car si, pour REED et PALM les choréiques ont plus d'enfants que les autres, d'autres auteurs (PARKER, KISHIMOTO) n'ont pas trouvé une telle différence.

STERN aboutit ainsi à une fréquence de mutation inférieure à 0,1 pour 100.000 gamètes. Cette frèquence très faible peut cependant rendre compte des cas non familiaux décrits.

B) - AGE DE DEBUT DE LA MALADIE ET EVOLUTION

Si Huntington considérait que la forme de chorée qu'il décrivait ne débutait jamais avant trente ou quarante ans et ne survenait jamais après cet âge, très tôt on s'est aperçu que l'on ne pouvait assigner des limites aussi précises à cette maladie.

En particulier, des cas ayant débuté dans l'enfance ont été rapportés rapidement : HOFFMAN, KLIPPEL et DUCELLIER, OSLER.

Il est souvent difficile de préciser l'âge d'apparition des premiers signes de la maladie car avant que le malade ou son entourage s'inquiètent de discrets tressautements du visage, il peut s'écouler un temps très variable. Mais, surtout, les premiers troubles - surtout s'ils sont d'ordre psychiques - ne seront reconnus qu'a postériori avec donc toute l'imprécision que cela comporte.

OEPEN (1963) a étudié l'âge de début de la maladie, selon le symptôme révélateur :

- si la chorée débute par des troubles psychiques, ce qui se passe dans 24 % des cas, l'âge moyen de début est de 40,3 ans.
- si le début se fait par des signes moteurs (34 % des cas) l'âge moyen de début est de 43,8 ans.
- si le début est mixte (42 % des cas), l'âge moyen de début est de 46,1 ans.

L'âge tardif trouvé par cet auteur s'explique par l'utilisation du matériel de WENDT.

WENDT et coll. (1959) estiment qu'une source d'erreur importante est introduite dans cette évaluation de l'âge moyen de début de l'affection : on fait rentrer dans l'étude les individus nés dans la dernière partie de la période précédant l'époque de l'investigation, ce qui, naturellement, fait baisser l'âge moyen de début. Pour éviter ce biais, ils ont étudié les sujets nés entre 1870 et 1899.

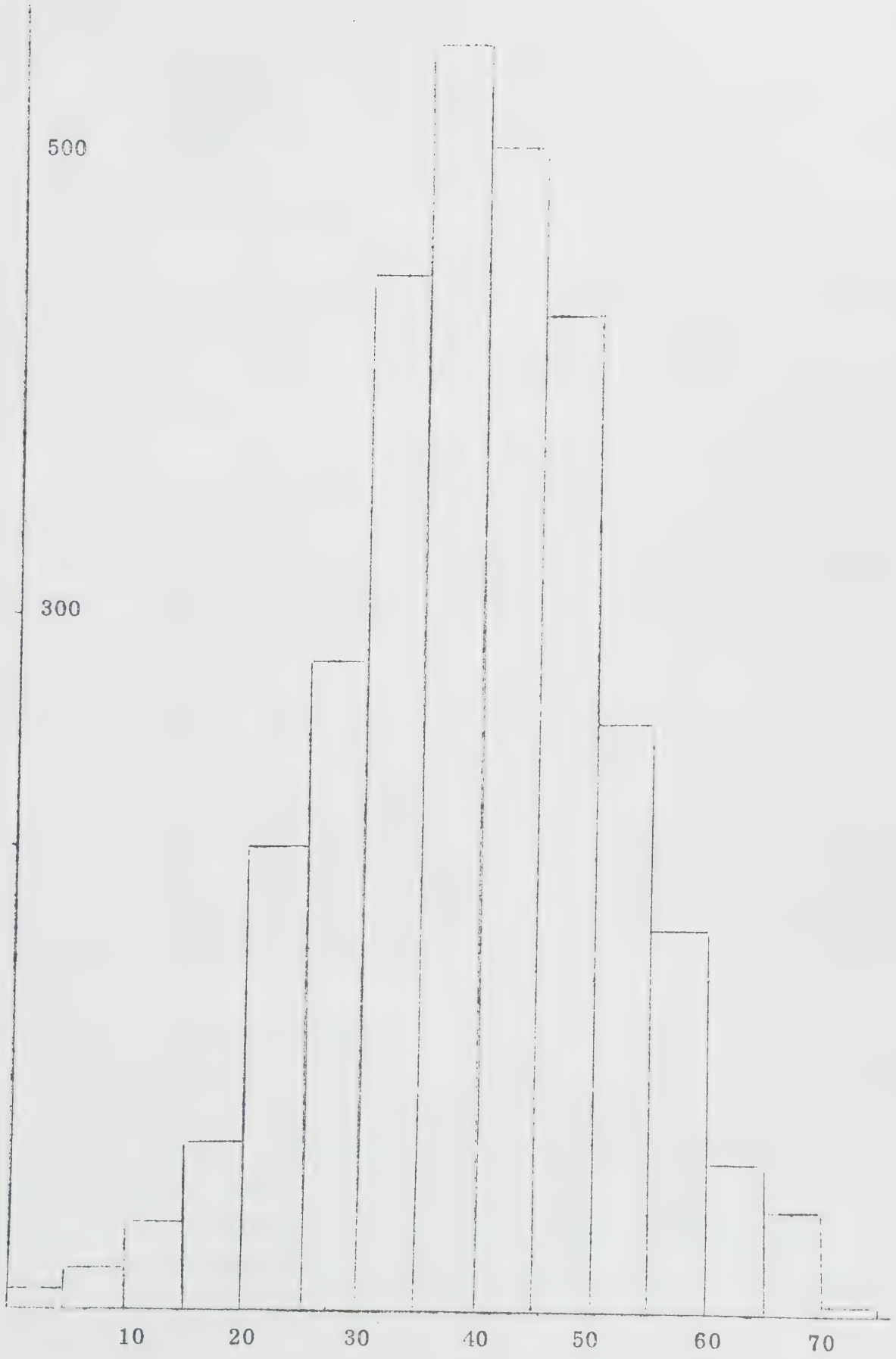
Si les enquêtes telles celles de REED peuvent prêter à une telle critique, les études de BELL, par exemple, qui consistent à ressembler tous les cas publiés auparavant, paraissent correctes, surtout qu'à cette époque presque tous les cas connus étaient publiés. On peut de plus objecter à WENDT que le fait de remonter à la fin du siècle dernier risque de lui faire négliger les formes jeunes, les plus difficilement rattachables à la maladie et de connaissance relativement récente.

Nous avons regroupé les statistiques suivantes où l'âge de début de la maladie est bien précisé :

Auteurs	Année	Nombre de cas	âge moyen de début
HUET	1889	67	
MENZIES	1892	22	
DAVENPORT	1916	138	37,8
ENTRES	1921	323	38,1
HUGUES	1925	143	37,1
SJOGREN	1935	36	41,1
MINSKI	1938	42	42,4
KEHRER	1940	135	
PANSE (1)	1942	459	35,3
BICKFORD	1953	21	

(1) - Les travaux de Panse (die Erbchorea, Liepzig 1942) sont rapportés par Wendt.
Nous n'avons pas utilisé les résultats de Bell (1934) car cet ouvrage est introuvable en France et surtout nous avons repris plusieurs des statistiques dont elle s'est servi .

AGE DE DEBUT



CRBECK	1954	109	39,8
BROTHERS	1955	73	38,3
KISHIMOTO	1957	141	
REED	1958	614	35,3
WENDT	1959	762	43,9
Cas personnels		32	

Soit un total de trois mille cent dix sept cas. L'histogramme suivant a été établi à partir de ces observations.

La moyenne d'âge de début de la maladie ainsi obtenue est de :

$$39,5 \pm 11,8 \text{ années.}$$

62 % des cas débutent entre trente et cinquante ans.

Il n'y a pas de différence entre l'âge de début chez les hommes et les femmes (WENDT et REED).

Existe-t-il dans la chorée de Huntington une ANTICIPATION ?

En 1903, HEILBRONNER remarque que, dans les différentes générations atteintes de chorée de Huntington, la maladie avait tendance à apparaître de plus en plus tôt. Il cite les familles suivantes, avec l'âge de début des premiers signes dans les générations successives :

familles				
M (Zacher)	45	43		
WZ (Leizig-Klimbs)	?	40	35	22
C (Ewald)	?	47	30	
W (Hoffman)	52	39	29	
Vey (Lannois)	?	68	56	30
N (Peretti)	?	54	44	

On peut retrouver ce même fait dans les statistiques suivantes :

MENZIES	1892	m = 31	27	27	
		m = 45	38		
DAVENPORT	1911	m = 40,5	36,4	31,5	(19)
HUGUES	1925	m = 41,3	35,1	29,1	
RIGGENBACH	1933	40	30	23	
SPILLANE	1937		61	42-40	14-20
STERN	1960	m = 40,8	32		

Ce phénomène, qui n'est pas particulier à la chorée de Huntington, a été revu d'une manière critique par PENROSE (1948) qui énumère ainsi les facteurs susceptibles de le simuler : sélection de parents ou d'enfants selon que le début de l'affection est tardif ou précoce, sélection de cas avec début apparent simultané chez les enfants et les parents, variabilité générale de l'âge de début.

Dans le cas qui nous préoccupe, dès 1915, DAVENPORT avait vu une de ces sources d'erreurs : "l'âge de début tend apparemment à diminuer dans les générations successives mais ceci est particiellement sinon totalement trompeur et dû au fait qu'en comparant les grands parents aux petits enfants, on n'a pas deux groupes semblables : les grands parents sont sélectionnés (sur la base d'un début tardif, au moins suffisant pour leur permettre d'avoir des enfants) alors que les petits enfants comprennent des individus chez qui le début a été si précoce qu'ils ne se marieront jamais. Si, au lieu de comparer l'âge de début dans les générations successives, on compare l'âge de début chez des choréiques ayant eu des enfants à l'âge de début chez leurs parents et leurs grands parents, alors les signes d'anticipation disparaissent". Il obtient ainsi les valeurs moyennes suivantes pour trois générations successives :

m = 36,9 38,8 35,5

STERN (1960) résume ainsi la position actuelle :

. le phénomène d'anticipation cadre difficilement avec la génétique de la maladie.

. l'objection de DAVENPORT parait fondée.

. "bien que cela ne signifie pas nécessairement que l'anticipation ne se produise jamais, il parait justifié, jusqu'à ce que l'on ait prouvé le contraire, de considérer ce fait comme dû à un biais statistique qui disparait quand on perfectionne les méthodes de recueil des données"

REED et CHANDLER se rallient à cette conclusion mais ils remarquent que :

. la maladie est plus grave quand le début est plus jeune.

. le début est plus jeune quand la maladie commence par des troubles psychiques.

<u>L'âge d'apparition de la maladie a une certaine influence sur le mode de début et l'évolution de celle-ci.</u>

- Nous verrons que près de la moitié des cas qui débutent avant dix ans évoluent sur un mode rigide et akinétique
- Avant la puberté, les phénomènes d'excitation, d'agressivité, seraient un peu moins fréquents.
- Plus l'âge de début augmente, plus le début se fera par une hyperkinésie.
- Après soixante ans, crampes, paresthésies et troubles intellectuels plus marqués avec confusion et perturbation du jugement sont fréquemment rencontrés (OEPEN). Pour PCHLISCH (cité par GREENFIELD), le début se ferait alors souvent par un tremblement.

CEPEN admet que les épisodes de la vie génitale ont une influence sur le décours de la maladie :

. celle-ci débute avant ou au cours des années critiques chez l'homme et la femme (rappelons qu'il admet un âge moyen de 43,9)

. à la puberté, s'observent fréquemment des formes atypiques.

Il a calculé l'âge moyen de la puberté et de la ménopause chez ses malades, mais n'a pas observé de différence nette.

Quant à la grossesse, elle a une influence discutée sur l'évolution : il semble que celle-ci ne se modifie pas au cours de la gestation. LEWISS-JCNSSCN (1949) rapporte un cas qui a débuté pendant une grossesse ; la mère de cette malade était également entrée dans la maladie au cours d'une grossesse.

Durée de l'évolution

Voici quelques données de la littérature :

Auteurs	dates	nombresde cas	durée moyenne (années)
MENZIES	1892	17	16,2
HUGUES	1925	96	16,1
BELL	1934	204	13,72
MINSKI	1938		11
PANSE	1942	143 hommes	13,87
		128 femmes	13,05
BROTHERS	1955	36	13
KISHIMOTO	1957		11,9
REED	1958	65 hommes	15,78
		88 femmes	15,93
WENDT	1960	109 hommes	12,23
		119 femmes	13,52

On peut donc admettre une durée de onze à seize ans, mais des évolutions de plus de vingt ans ne sont pas rares.

Causes des décès

Ils sont en règle dus à l'évolution de la maladie elle-même et donc secondaires à :

. une cachexie très marquée

. des infections intercurrentes, essentiellement pulmonaires, par troubles de la déglutition (85 % pour EDMONDS - 1966).

WENDT (1960) estime que, sur quatre-cent-soixante-deux cas :

. 27 % des décès sont secondaires à la chorée,
. 25 % à des affections cardio-vasculaires,
. 18 % à la cachexie
. 8 % à des infections,
. 7 % à des accidents vasculaires cérébraux,
. 6 % à des suicides.

Pour CEPEN (1963) :

. 27 % des décès sont dûs à des infections (la morbidité est encore supérieure : 30 % auxquels il faut ajouter 9 % de tuberculose),
. 25 % à des accidents cardio-vasculaires,
. 17 % à la cachexie.

C) - FREQUENCE DE LA MALADIE.

A quelle valeur peut-on estimer la fréquence de la chorée de Huntington ? Il s'agit là d'un problème difficile à résoudre. Voici quelques résultats de la littérature :

a) - Dans les hôpitaux psychiatriques :

Auteurs		Origine	Nombre de cas	Fréquence
HAY	1889	New Jersey	8	0,26 %
HUGUES	1925	Michigan Nat. Hosp.	29	0,20 %
		Michigan Stat. Hosp.		0,19 %
		Kalamazoo Stat. Hosp.		0,22 %
MINSKI	1938	Londres		0,70 %
		Angleterre + Pays de Galles		0,10 %
BROTHERS	1955	Victoria		0,34 %

Ce qui donne environ un choréique d'Huntington. pour cinq cents malades hospitalisés en milieu psychiatrique.

b) - Dans la population générale :

Auteur	Origine	Nombre de cas	Fréquence (pour 100.000 sujets)
BELL (1934)	Lancashire	7	0,14
CRITCHLEY (1937)	Suffolk		1,25
	Devon		0,40
	Essex		0,28
	Kent		0,25
	Yorkshire		0,19
MINSKI (1938)	Londres		0,60
PANSE (1939)	Rhénanie	112	3
BICKFORD (1953)	Cornwall	23	5,57
PLEYDELL (1954)	Northamptonshire	19	7,2
BROTHERS (1955)	Victoria	57	2,3
PEARSON (1955)	Minnesota	117	3,69
KISHIMOTO (1957)	Afchi (Japon)	13	0,38
PARKER (1958)	Queensland	65	2,3
REED (1958)	Michigan	203	4,12

Signalons de plus que KURLAND (1958), en partant de deux cas découverts à Rochester (Minnesota), aboutit à une fréquence de 6,7 pour 100.000 pour l'ensemble des Etats-Unis. De même, au Canada, vingt-six cas de décès en un an dûs à cette maladie ont été rapportés : en admettant une durée de la maladie de quinze à vingt ans KURLAND donne une fréquence de 2,9 à 3,8 pour 100.000.

Nous pouvons en déduire :

1°) - que la fréquence de la chorée de Huntington parait grossièrement constante tant en Amérique qu'en Australie, en Allemagne et en Angleterre (en ne considérant que les résultats de Pleydell).

2°) - soit environ trois cas pour 100. 000 habitants.

Ce qui donnerait pour la France près de mille cinq cent cas.

D) - REPARTITION DE LA MALADIE.

Si Huntington considère que la forme particulière de chorée qu'il décrit est localisée à l'East-Hampton, très rapidement ont été publiés des cas similaires dans tous les pays et toutes les races et l'on peut dire qu'il s'agit vraiment là d'une maladie universellement répandue :

. BOWER (1890) puis DERCUM (1892) et DREWY (1895) sont les premiers à en rapporter une famille de race noire.

. KISHIMOTO (1957) enrichit le nombre des choréiques de cent quarante et un cas japonais.

. BROTHERS (1955) et PARKER (1958) publient des enquêtes menées en Australie.

. SINGER (1962) observe six cas typiques dans une famille de souche chinoise.

. BEAUBRUN (1963) présente une famille indoue.

Dès 1908, TILNEY et surtout JELLIFFE ont essayé de remonter à l'origine des cas connus à cette date aux Etats-Unis. Ils peuvent ainsi trouver une famille où le premier cas probable remonte à 1777 et classer les familles en trois groupes :

. Groupe I - Celui étudié par HUNTINGTON à Easthampton
. Groupe II - Bedfort - groupe provenant du Connecticut
. Groupe III - Cas de GORMAN qui viendrait du premier groupe.

"Tous les cas dériveraient en fait de la même source".

DAVENPORT (1916) va plus loin puisqu'il affirme que les neuf cent soixante deux cas qu'il analyse proviennent au maximum de six individus dont très probablement trois frères.

VESSIE (1932) puis WALTSBERGER (1961) reprennent ce problème en se basant sur les enquêtes généalogiques, mais aussi sur les rapports judiciaires. En effet, vu leurs troubles caractériels, nombre de choréiques avaient été cités en justice et, d'autre part, de nombreuses malades atteintes de cette maladie avaient été brûlées vives, comme sorcières possédées du démon ou blasphématrices "imitant les souffrances du Christ en croix".

Il aboutit ainsi à trois individus dont peut être deux frères qui partirent du village de Bures dans le Suffolk, en 1630, avec la John Winthrop Fleet : un d'eux (Jeffers) serait parti car son mariage était refusé par ses parents ; (Wilkie) est condamné à une amende de dix-neuf livres dès le débarquement ; (Nichols) joue au charlatan pendant le voyage en vendant de l'eau contre le scorbut.

Même s'il est sûrement exagéré de faire remonter tous les choréiques des Etats-Unis à ces trois individus, il est effarant de constater qu'une telle maladie a pu s'étendre d'une façon véritablement dramatique à partir d'un petit nombre de sujets.

BARBEAU et coll. (1964) ont fait la même recherche pour les canadiens français. En se basant sur les noms des choréiques actuels, ils aboutissent à sept ancêtres possibles. En partant de l'ancêtre commun supposé, ils concluent que seuls Jacques Arch et Françoise Tour, sa femme, ont pu être à l'origine des cent vingt trois cas connus. Ces sujets sont partis de Dompierre sur Mer (Aunis et Saintonge) en 1645 pour Montréal. Ils ont eu sept enfants donc un est resté en France, mais on ne sait ce qu'il est devenu.

VII - ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La nature de l'atteinte anatomo-pathologique de la chorée de Huntington est capitale à considérer car :

. elle a contribué à en affirmer le caractère organique et l'autonomie.

. elle seule permet à l'heure actuelle de rattacher les cas douteux.

Elle est dominée par une atteinte dégénérative des petites cellules du striatum avec réaction gliale secondaire.

I - HISTORIQUE

Depuis Huntington, qui écrivait qu'il ne savait rien de sa pathologie nos connaissances se sont enrichies sur le plan de la description des lésions.

Les premiers examens anatomo-pathologiques étaient des plus contradictoires. On peut les classer en cinq groupes.

A) - Les résultats "secondaires".

a) - l'existence d'hémorragies sous-arachnoïdiennes a d'abord frappé les auteurs tels :

. MAC LECD (1881) qui est le premier à avoir pratiqué une vérification anatomique chez des choréiques et qui a constaté dans deux cas un kyste hémorragique sous dural et une fois de nombreuses tumeurs dure mériennes.

. WALLENBERG (1897), LANNCIS (1898), d'CRMEA (1904), JCNES (1905) et DCST (1915).

b) - d'autres insistaient sur l'atteinte des vaisseaux :

. KRCNTAL et KALISCHER (1892)
. CPPENHEIM et HCPPE (1893), BESTA (1905)

c) - enfin, CIRCINCICNI et MIRTC (1889) signalent une dégénérescence des cordons postérieurs et du faisceau cérébelleux direct de la moëlle et des ramollissements cérébraux par plages.

B) - Les processus infectieux : méningite ou méningo-encéphalite.

ont ensuite paru dominer la pathologie de cette maladie.

HUBER (1887) constate l'existence d'une pachy-méningite. HUET (1889 - obs. 39) note une "encéphalite"superficielle diffuse. SINKLER (1892) signale l'existence d'une dure-mère adhérente par places, épaisse et rugueuse ; dans le cas de KATTWINKEL (1900) existait une "infiltration du cortex par des noyaux semblables aux leucocytes mononucléaires et siègeant dans l'espace péri cellulaire".

Il en est de même dans les cas de KLEBS (1888), GREPPIN (1892), CPPENHEIM et HCPPE (1893) (rapportés par LANNCIS - 1897), MCDENA (1905), EVANS (1908), de BALLET-LAIGNEL (1909), ANGLADE (1909).

En 1902, RUSK publie une observation où existaient de nombreux abcès miliaires dans le cervelet, le tronc cérébral, les ganglions de la base et le cortex, mais il s'agit là de lésions manifestement secondaires à une gangrène pulmonaire.

LANNCIS (1901 et 1908) parle d'une "véritable encéphalite". L "La lésion la plus évidente et la plus constante est l'infiltration du cortex cérébral par des "grains" : petites cellules rondes à gros noyau, à mince couronne de cytoplasme, différente des cellules de la névroglie".

C) - D'autres auteurs ont fait de la prolifération gliale la lésion primordiale.

. LANNCIS (1898) pose la question d'une "malformation héréditaire transmissible congénitalement de la névroglie cérébrale surtout de la substance corticale".

. ANGLADE (1906) signale une diminution du nombre des cellules nerveuses du cortex et surtout une augmentation très importante des noyaux "qui viendraient irriter les cellules nerveuses".

. dans le cas BCINET (1909) : "les diverses couches des circonvolutions rolandiques sont infiltrées par des cellules rondes dont la nature ne parait pas leucocytaire mais plutôt névroglique".

Citons encore les observations de RISPAL (1899) et de KERAVAL et RAVIART (1900) et (d' après STONE et FALSTEIN) les cas de CHADDOCK et ELIASSOV (1901), STIER (1903), de RAECK (1909), MARGULIES (1911), d' ANTONA (1914).

D) - L'atrophie corticale avec atteinte prédominante des cellules nerveuses a été longtemps considérée comme la lésion essentielle. C'est sur elle qu'ont insisté le plus grand nombre d'auteurs.

Citons parmi les premiers :

. FISHER (1890) et PHELPS (1892), qui ne signalent qu'une atrophie corticale avec, pour le premier, lésions dégénératives du faisceau descendant.

. MENZIES (1892) : dégénérescence des cellules nerveuses de toutes les couches du cortex et de fibres descendantes de la moelle, avec prolifération de la glie.

. OSLER (1893) et DANA (1895) : atteinte des cellules nerveuses, surtout des 2ème et 3ème couches.

. BONDURANT (1896) : "Le fait le plus frappant est la maigreur, le ratatinement des cellules nerveuses, spécialement des pyramidales, avec prolifération de la glie ; dans le noyau lenticulaire, quelques cellules sont atteintes, mais rien de comparable aux lésions du cortex."

. CLARKE (1897), LANNOIS et PAVIOT (1897), KERAVAL et RAVIART (1900), MARCHAND (1903), ROSSI (1904), d'ORMEA (1904), JONES (1905), PEACHELL (1905), BONFIGLI (1907), JELGERSMA (1908), SAINVAR (1909), NIESSL-MAYENDORF (1911), ALZHEIMER (1911), PFEIFFER (1913), Pierre MARIE et LHERMITTE (1912 et 1914).

Tous ces auteurs mettent l'accent sur l'existence d'une dégénérescence primaire plus ou moins marquée des cellules nerveuses du cortex, spécialement du cortex frontal et central, avec souvent énorme réaction gliale.

Un des problèmes souvent soulevés est alors celui de la similitude des lésions avec celles de la paralysie générale.

E) - Enfin, l'accent a été mis sur les lésions des ganglions de base.

Certes, certains auteurs avaient entrevu depuis longtemps l'importance du corps strié dans la déterminisme des chorées :

URECHIA et RUSDEA signalent ainsi que :

. pour RUSSEL et JACKSON (1868) les chorées sont dues à des troubles circulatoires qui obstruent les artères des corps striés et pour BROADBENT (1869) à des embolies dans les vaisseaux du striatum et du thalamus.

. il en est de même de MEYNERT (1868) qui pense que la chorée est en rapport avec les ganglions de la base et particulièrement avec le noyau lenticulaire (cité par KALKOFF et RANKE).

Dans la chorée de Huntington, des anomalies des ganglions de la base avaient été rapportées incidemment :

. LANNOIS et PAVIOT (1897) : "les cellules nerveuses du noyau central ne semblent pas avoir localisé autour d'elles un foyer de grains et cependant beaucoup sont malades car leur noyau est le plus souvent déjeté sur un bord du corps cellulaire".

. ANGLADE (1909), en dehors d'une "encéphalite chronique" remarque un fait particulier : "il existe une atteinte dégénérative des noyaux gris (couche optique, noyau caudé et surtout noyau lenticulaire) avec importante réaction gliale". Il soulève l'hypothèse : "Cette lésion centrale serait mieux qualifiée que les lésions corticales pour rendre compte des mouvements choréiques".

. Pierre MARIE et LHERMITTE rapportent encore que :

- MARGULIES, KOLPIN, STIER, FULLER, et JELGERSMA surtout ont noté une atrophie de ces structures,
- BONFIGLI, OPPENHEIM et HOPPE y ont trouvé des lésions vasculaires,
- MODENA et FROTSCHER, des lésions des cellules nerveuses,
- KOLPIN, une atrophie avec prolifération gliale.

Si donc ANGLADE avait été le premier particulièrement frappé par ces lésions, ce sera le mérite d'ALZHEIMER (1911) et encore plus de Pierre MARIE et LHERMITTE (1912 et 1914) d'en faire le signe capital de la maladie.

ALZHEIMER remarque que, en dehors de l'atteinte dégénérative du cortex, les modifications les plus importantes se situent dans le corps strié avec disparition des cellules nerveuses et prolifération gliale. Dans deux cas sur trois, le striatum ne contenait pas une cellule nerveuse normale "dont on aurait pu imaginer un fonctionnement normal". "La chorée de Huntington doit être considérée comme une maladie causée par un processus dégénératif qui touche, non seulement le tissu nerveux du cortex cérébral, mais spécialement le corps strié et la région sous thalamique".

. VOGT (1912) encourage cette manière de voir car "la lésion corticale n'est pas responsable des mouvements ; il faut en rechercher la cause dans les ganglions sous corticaux".

. KALKOFF et RANKE (1913) retrouvent des lésions du cortex et du striatum.

. PFEIFFER (1913) note dans deux cas une dégénérescence des cellules nerveuses des couches profondes du cortex et du corps strié (surtout du noyau lenticulaire) et du thalamus avec prolifération des cellules gliales.

. KLEIST et KIESSELBACK, (1913) (cité par P. MARIE) constatent une prolifération gliale dans le noyau caudé et le putamen qui sont atrophiés, alors que le pallidum et le thalamus sont respectés.

. Pierre MARIE et LHERMITTE en 1912 et surtout en 1914, à propos de deux puis quatre cas, vont insister sur la constance et l'importance de ces lésions qui sont aussi frappantes que celles du cortex : "Nous devons retenir ce fait essentiel : c'est que les lésions du corps strié sont au moins aussi intenses que les altérations corticales et présentent la même constance".

. KIESSELBACH (1914), JAKOB (1921) et BIELCHOWSKY (1922) vont en plus apporter une notion qui aura un retentissement psysiopathologique important : la prédominance de l'atteinte des petites cellules du striatum avec un respect au moins relatif des grandes cellules.

Parmi les travaux d'ensemble les plus récents, citons :

. ANGLADE et DUCOS (1924) remarquent que dans leurs derniers cas les cellules nerveuses du pallidum sont atteintes et cela sans aucune rigidité musculaire. "Les cellules nerveuses ne sont pas tant détruites que blessées, du fait de leur excitation, leur rôle est perturbé".

. TERPLAN (1924) présente cinq vérifications, dont trois héréditaires. Dans le cas n° 1, il observe également une atteinte pallidale sans raideur.

. DUNLAP (1927) a repris l'étude de dix-sept cas certains. En comptant le nombre de cellules nerveuses par champ, il constate que "leur nombre est particulièrement réduit dans le putamen, spécialement dans les 3/4 postérieurs, un peu moins dans le quart antérieur et le noyau caudé ; leur nombre est normal dans le cortex".

Il est cependant évident que ces résultats n'ont qu'une valeur des plus réduite car le volume de ces différents organes est considérablement diminué.

. SCHALLER (1928) publie trois observations.

. DAVISON et coll. (1932) publie trois autres et critiques les vues de DUNLAP sur le respect de la tête du noyau caudé.

. LIPSHUTZ (1936) : douze cas de chorée chronique : les cas familiaux ou non ont le même tableau anatomique. Il signale de nombreux ramollissements récents.

. STONE et PALSTEIN (1938) ont fait à propos de six nouveaux cas anatomiques une revue très complète de la littérature : dans tous leurs cas "quelque soit la durée de l'évolution, les lésions macroscopiques et microscopiques sont si comparables qu'elles donnent l'impression qu'un seul et même cerveau a été examiné".

. FROMENT et coll (1939) pensent que la lésion fondamentale de la maladie est représentée par "les lésions dégénératives des cellules ganglionnaires de la corticalité et des corps striés avec une importante prolifération névroglique ". Ils sont, par ailleurs, frappés par la fréquence insolite des

des lésions d'origine vasculaire "qui sont de règle à l'autopsie de tous ces malades et cela même indépendamment de leur âge".

. DE BRUX a publié en 1949 une étude très importante sur les lésions du putamen. Il retrouve deux faits primordiaux :

1°) - le tassement particulier des cellules nerveuses qui sont de taille moindre que chez le sujet normal (la moitié) et leur tendance à disparaître.

2°) - la prolifération intense de la névroglie dans ses deux formes : oligoglie et macroglie.

"On est en droit de se demander si la prolifération intense de la névroglie ne constitue pas le primum movens de la maladie, cette étonnante extension de la sclérose déterminant des troubles progressifs de la nutrition cellulaire et la disparition des cellules nerveuses".

Il envisage ensuite d'autres types de chorée de Huntington :

1°) -"la chorée sous striée" où dans un cas familial rigide, il n'existe pas de lésions striées mais une sclérose importante du corps de Luys.

2°) - une autre variété sans prolifération gliale mais avec dégénérescence des noyaux des cellules nerveuses du striatum, disparition des cellules de la couche optique et du corps du Luys.

3°) - les formes rigides.

. Mc-CAUGHEY (1961) vient de faire une mise au point sur le tableau anatomoclinique, en rapportant vingt-et-un nouveaux cas.

Pour lui, il n'y a pas de corrélation entre :

. l'importance des troubles psychiques et les lésions corticales

. l'intensité des mouvements et les lésions striées.

Dans quatre cas où il a pu étudier le cerveau de deux couples mère - fils (décédés respectivement à : soixante et-un ans, trente-six et cinquante-trois ans, trente-huit ans) les lésions étaient plus importantes chez les enfants.

Voici la revue des lésions faite par STONE et FALSTEIN (1938) portant sur cent-cinquante-neuf cas de chorée de Huntington et seize cas de chorée chronique progressive :

atrophie du néostriatum	148
lésions des cellules nerveuses du néostriatum	96
atrophie du cerveau	80
dilatation des ventricules latéraux	83
dégénérescence du cortex cérébral	67
atrophie localisée du cortex	58
Frontal	31
Pariétal	21
Temporal	13
Occipital	4
modification des cellules gliales du cerveau	37
ratatinement de la substance grise	36
atrophie du pallidum	34
dégénérescence du thalamus	21

Les autres lésions sont beaucoup plus rares :

. méningite 8
encéphalite 6
hémorragie méningée 5
lésions de la moëlle 4
lésions du cervelet 1

Cette étude, qui met en relief la fréquence de l'atrophie du striatum, ne montre pas la constance des lésions des cellules nerveuses du néostriatum : celles-ci n'ont pas été recherchées dans les premières observations.

II - Après cet exposé historique, nous allons reprendre la DESCRIPTION DES LESIONS OBSERVEES.

A) - Macroscopiquement

1°) - L'encéphale est en règle atrophiée. Son poids est nettement inférieur à la normale (## 1. 000 grs ou moins).

Cette atrophie ede degré variable, symétrique, prédomine en règle sur les régions antérieures frontales et rolandiques, sans avoir cependant la topographie exclusive comme celle que l'on peut décrire dans la maladie de Pick, mais si elle peut atteindre aussi tout le cortex elle est souvent moins marquée au niveau du lobe occipital. La plupart des circonvolutions sont amincies, séparées les unes des autres par des sillons larges et profonds.

La pie-mère et l'arachnoïde sont parfois épaissies, opalescentes. Par contre, la pachy-méningite et l'adhérence de la dure mère à l'os est actuellement rare et nous parait due aux complications infectieuses terminales.

2°) - A la coupe.

a) - Les ventricules sont habituellement dilatés (dans un peu plus de la moitié des cas pour STCNE et FALSTEIN), surtout les ventricules latéraux dans leur partie antérieure. La dilatation du troisième ventricule est moins constante.

b) - Mais surtout le fait capital est l'atrophie des corps striés qui contraste avec l'intégrité de la couche optique.

. le noyau caudé est ratatiné, réduit à une mince bande de quelques millimètres. Il ne fait plus saillie dans la cavité ventriculaire et sa queue est très effilée. Son atrophie est en règle régulière.

. le putamen, dont la forme est conservée, est aussi extrêmement diminué de volume sur les coupes transversales. Tous deux peuvent présenter une coloration brunâtre et prennent souvent un aspect lamellaire.

. enfin, le pallidum parait lui aussi souvent petit, mais nous verrons plus loin que cette atteinte est en fait due à la diminution du nombre de fibres qui y arrivent ou le traversent.

c) - par ailleurs, le corps calleux est parfois aminci.

d) - quant aux foyers de ramollissement et aux lacunes de désintégration sur laquelle ont insisté les premiers auteurs, elles sont rares, peu étendues et ne jouent, selon toute vraisemblance, qu'un rôle tout à fait secondaire.

e) - le cervelet.

f) - le tronc cérébral et la moëlle sont le plus souvent normaux macroscopiquement.

.aqnos la eonde.

B) - Lésions histologiques.

Les plus caractéristiques sont celles du striatum, qui sont pratiquement pathognomoniques de la maladie et celle du cortex cérébral.

1°) - Striatum.

Le caractère histologique essentiel de la maladie est une perte primaire des cellules nerveuses du noyau caudé et du putanem, particulièrement des petites cellules (type II de GCLGI).

a) - les lésions des cellules nerveuses :

- les petites cellules nerveuses du striatum sont de loin les plus atteintes :

. elles sont très rares,

. les rares cellules qui persistent présentent des signes de dégénérescence chronique très importante : elles sont ratatinées, leur cytoplasme est pâle ou a disparu. Elles sont ailleurs en picnose.

Cette atteinte est diffuse mais non uniforme en intensité :

. la partie inférieure serait mieux conservée que la partie supérieure.

. la moitié médiane de la tête du noyau caudé serait plus atteinte que la moitié latérale.

. il y a peu de différence entre l'atteinte du noyau caudé et celle du putamen.

) - Il est classique d'insister sur le fait que les grandes cellules sont épargnées : alors qu'on en compte normalement une pour vingt petites, il n'est pas exceptionnel qu'elles soient plus fréquentes que les petites.

Souvent, elles aussi présentent des signes de dégénérescence très nets.

. Il n'est pas inhabituel d'y voir un excès de pigment lipochrome et on a rapporté des cas de neurophagie (DAVISON - 1932).

. On peut seulement remarquer que les grandes cellules sont mieux conservées et que c'est dans les cas où les petites ont pratiquement disparu que leur atteinte est surtout importante (DUNLAP).

) - Les neurofibrilles sont extrèmement clairsemées, réduites souvent en tronçon variqueux, mais leur diminution est souvent moins nette que celle des neurones.

b) - La prolifération gliale est le fait qui a frappé les premiers auteurs. Elle donne à la préparation une cellularité apparente très importante. Les cellules gliales sont de deux sortes :

. des petites cellules, arrondies, règulières, fortement colorées (microglie), autrefois confondues avec des monocytes (KATTWINKEL).

En fait, l'augmentation du nombre de ces cellules est minime : c'est essentiellement la réduction volumétrique du striatum qui nous paraît conditionner leur nombre relativement notable.

. surtout des cellules un peu plus grandes, à noyau clair, à protoplasme homogène, à nombreuses fibrilles peu ramifiées : les astrocytes.

Ces cellules sont disséminées partout, sans aucun rapport avec les cellules nerveuses ou les vaisseaux.

Elles sont rarement groupées en foyers, en "nids" (cas de FALSTEIN).

Cette prolifération astrocytaire est souvent très marquée, "colossale" (JELGERSMA), mais peut manquer. (LHERMITTE).

Alors que P. MARIE, DUNLAP et ALOCCK insistaient sur le processus fibreux de ces astrocytes, il nous parait que dans la majorité des cas, les astrocytes sont peu fibrillaires et essentiellement protoplasmiques.

Ils seraient cependant plus fibrillaires après de l'épendyme et au voisinage des vaisseaux (GREENFIELD).

Signalons que dans quelques cas les lésions névrogliques peuvent êtres discrètes (HASSIN-1948 in Greenfield).

c) - Les lésions des vaisseaux - sont nettement au second plan :

Il n'y a aucun rapport entre les vaisseaux et les lésions cellulaires qui sont diffuses. Certes, dans quelques cas, on peut voir des lésions d'artério et artériolosclérose, mais il nous semble que celles-ci ne sont pas plus fréquentes que celles de sujets normaux de même âge.

Il existe parfois des pigments ferreux dans les espaces périvasculaires.

d) - A la perte des cellules nerveuses est due une diminution nette des fibres nerveuses.

Celles qui persistent, tendent à s'assembler en faisceaux, en trousseaux fibreux : cela donne aux noyaux gris un aspect lamellaire très caractéristique.

Cette réduction du nombre des fibres nerveuses est beaucoup plus apparente dans le pallidum et entraîne une diminution parfois importante du volume de celui-ci.

2°) - Cortex cérébral.

Ainsi que nous l'avons vu, les lésions du cortex cérébral sont connues depuis très longtemps.

Elles peuvent intéresser toute l'écorce mais prédominent en règle sur le cortex frontal et précentral.

a) - les cellules nerveuses . Comme l'atrophie, les lésions prédominent nettement sur les circonvolutions frontales. Très souvent, l'atteinte prédomine sur certaines couches, telles :

. les couches II et III pour Pierre MARIE et DANA,
. III et IV (BIELCHOWKY, VOGT),
. IV et V (URECHIA, RUSDEA)
. III, V et VI (GREENFIELD).

Les couches les plus fréquemment atteintes semblent donc être les plus profondes, surtout la III et la V.

Cela donne très souvent au cortex une lamination beaucoup plus apparente que normalement et une épaisseur diminuée. Ailleurs, au contraire, il est difficile de reconnaître la stratification normale quand les cellules ont perdu leur orientation normale.

. On observe en règle une diminution du nombre des cellules, mais on sait les difficultés avec lesquelles on peut affirmer une lésion de manque. Cette perte cellulaire, parfois diffuse, se fait souvent en petits foyers.

. Celles qui persistent présentent souvent des signes de maladie chronique mais elles sont parfois pratiquement normales.

. Les cellules de BETZ des aires motrices sont souvent moins atteintes.

b) - Les fibres myéliniques qui en partent, sont classiquement atrophiées, grêles et diminuées en nombre, tant les fibres tangentielles que radiaires.

En fait, cette atrophie est souvent des plus minimes et donc des plus difficiles à mettre en évidence.

c) - Les cellules gliales : leur prolifération considérable a longtemps été considérée comme pathognomonique.

En fait, elle est sûrement secondaire.

Comme dans le striatum, elle est surtout faite d'une astrocytose protoplasmique et peu fibrillaire. Elle est indépendante de la perte des cellules et prédomine en règle sur les couches V et VI.

Cette prolifétation peut déborder sur la substance blanche. Elle peut manquer (deux cas sur vingt-et-un de Mc CAUGHEY).

d) - Le tissu conjonctivo-vasculaire.

. L'arachnoïde et la pie mère sont très souvent épaissies.

. Les parois vasculaires sont également souvent altérées avec prolifération conjonctive, dégénérescence hyaline, rupture de la tunique élastique, atrophie musculaire et prolifération nucléaire.

. Les espaces périvasculaires sont parfois distendus et contiennent différents pigments ferreux ou graisseux.

3°) - Les méninges présentent souvent un épaississement fibreux modéré avec parfois hyperplasie des cellules bordantes de l'arachnoïde.

4°) - Les autres structures du système nerveux central sont en règle respectées.

a) - Le pallidum

S'il est diminué de volume, surtout dans son tiers externe, cela ne correspond nullement à une atteinte propre mais à la réduction du nombre de fibres afférentes.

Les cellules nerveuses sont normales : elles peuvent paraître un peu plus nombreuses que normalement à cause du volume plus petit. On observe parfois une augmentation discrète des cellules gliales, surtout dans le segment externe.

Dans quelques cas, des lésions plus importantes ont été signalées : TERPLAN, ANGLADE et DUCOS etc ... STONE et FALSTEIN les retrouve mentionnées dans trente-quatre cas (sur cent-cinquante-neuf cas).

b) - Le thalamus montre très peu de lésions. Son atteinte serait parallèle à celle du cortex.

c) - L'hippocampe : on y rencontre rarement des lésions des cellules pyramidales et une gliose discrète. Les lésions sont en règle moindres que celles du reste du cortex.

d) - Les structures sous-thalamiques, noyau rouge, Locus Niger et Corps de Luys sont en règle normaux, mais on a pu y décrire quelques lésions cellulaires dans des cas typiques : (CASPER -1930, TITECA et VAN BOGAERT - 1946, cités par GREENFIELD).

e) - Tronc cérébral et Moëlle : sont en règle normaux. Certains auteurs ont cependant décrits des lésions médullaires : essentiellement atteinte des cellules de la corne antérieure :

. trois fois sur quatre pour TERPLAN,

. trois cas pour JEQUIER : cette anomalie serait pour cet auteur fréquente mais passerait inaperçue.

SPIELMEYER a, lui,insisté sur une atteinte myélinique discrète des cordons antéro-latéraux avec à ce niveau une gliose.

f) - Les lésions du cervelet : ne sont, par contre, pas rares :

. Pierre MARIE et LHERMITTE en signalent dans deux cas : dans le premier, il existait de nombreux petits foyers de ramollissement, dans le deuxième, une atteinte cellulaire.

. TERPLAN décrit dans le cas numéro 2 une dégénérescence des cellules de Purkinje.

. KIENSELBACH signale une atteinte du noyau dentelé.

. DAVISON admet la présence de lésions cérébelleuses dans deux cas sur trois.

. Mc CAUGHEY remarque sur vingt-et-un cas :

  . six fois une diminution par "tâches" des cellules de Purkinje,

  . neuf fois la perte de la moitié des cellules nerveuses du noyau dentelé avec prolifération gliale modérée.

Cette atteinte cellulaire n'est pas proportionnelle aux lésions plus haut situées.

. MARBURG et BIRBAUM veulent faire de cette atteinte cérébelleuse un élément essentiel pour la pathogénie de la maladie.

Les lésions du cervelet sont donc de deux ordres :

  . diminution du nombre des cellules de Purkinje, mais ici aussi il est difficile de reconnaître ces lésions par manque.

  . diminution du nombre des cellules du noyau dentelé.

VIII - FORMES CLINIQUES

A) - FORMES RIGIDES ET AKINETIQUES

De connaissance ancienne, les formes rigides et akinétiques suscitent actuellement un intérêt croissant depuis les travaux de CAMPBELL (1961), BITTENBENDER et QUADFASEL (1962) et, en France, de TRIDON et coll., (1964) et de BRION et CONCY (1965).

Ce sont surtout elles qui contribuent à étendre le cadre de la chorée de Huntington, de la "maladie de Huntington" ainsi que TRIDON propose de l'appeler. Leur intérêt domine toutes les autres formes non choréiques, tous les autres cas de "Chorea sine chorea".

I - Reconnaissance de ces formes.

Leur autonomie au sein de la chorée de Huntington s'est faite à partir de quatre ordres de faits :

A) - Certains auteurs ont reconnu dans des familles où existaient des cas typiques des formes hypertoniques. Tels :

. HAMILTON (1908) qui a été, semble-t-il, le premier à faire cette remarque.

. BEIJERMAN (1928).

B) - Les formes choréiques où est apparue secondairement une rigidité ont été les premières entrevues et ont fait le trait d'union avec les cas d'emblée akinétiques et rigides. Ainsi :

. BIELCHOWSKY (1922) décrit un cas qui a débuté à six ans par des mouvements choréiques et qui, à neuf ans, a présenté une rigidité progressive.

. le cinquième malade de JAKOB (1923) et le troisième malade de TERPLAN (1924).

. le malade de CLAUDE, LHERMITTE et MEIGNANT (1930) décrit comme "rigidité post-choréique avec démence".

C) - Les auteurs allemands ont été frappés par l'existence dans des souches huntingtonniennes de cas, spécialement chez l'enfant, simulant une maladie de Wilson :

. ainsi les deux sœurs de STERTZ (1921) qui étaient raides depuis l'enfance appartiennent à une famille de choréiques (ENTRES - 1925) et la vérification anatomique (SPIELMEYER - 1926) affirme la nature de la maladie.

. les deux malades (frère et sœur) de FREUND (1925) font partie d'une cinquième génération d'une lignée huntingtonnienne. Mais cet auteur reste à se demander si, dans ces familles, ne peut exister une prédisposition à d'autres maladies atteignant le système pallido-strié, telle la maladie de Wilson.

. il est instructif de noter que le premier cas de "pseudo-sclérose" de WESTPHALL (1883) vient d'une famille de choréiques et KEHRER qui a fait cette découverte généalogique pense qu'il présentait, en fait, une forme rigide de chorée.

D) - En décrivant une "rigidité pallidale progressive", URECHIA et RUSDEA présentant des lésions de maladie de Huntington.

Tous ces cas ont en commun un tableau anatomo-pathologique caractéristique qui en fait l'unité et c'est grâce à une meilleure connaissance des lésions que ces formes ont pu être individualisées.

II - Parmi les observations suivantes, mentionnons celles :

. WORSTER DROUGT et ALLEN (1929).
. ROTTER (1932) où il s'agit de deux cousins dont un va évoluer sur un mode hypertonique pur et dont l'autre a eu tardivement quelques signes rigides.
. MINSKI (1938).
. de BRUX (1949).

Ces dernières années, les cas rigides et akinétiques se sont multipliés, mais cela tient sûrement à une meilleure connaissance de ces cas :

. CAMPBELL (1961) en publie deux cas.
. BITTENBENDER (1962) huit cas.
. JERVIS (1963) trois cas.
. NEUMAYER (1964) trois cas.
. TRIDON (1964) un cas.
. BRION (1965) un cas.
. MARKHAM (1965) quatre cas.
. PERRINE (1966) deux cas.
. SCHONFELDER (1966) deux cas.

La fréquence de ces cas est relativement faible :

. BELL (1934) en a retrouvé sept sur quatre-cent soixante choréiques.

. MINSKI (1938) en a retrouvé un sur cent-trente-trois choréiques.

. ORBECK (1954) en a retrouvé quatre sur cent-trente-cinq choréiques.

. PANSE (1942) en a retrouvé 6 %sur cinq-cent (rapporté par BITTENBENDER).

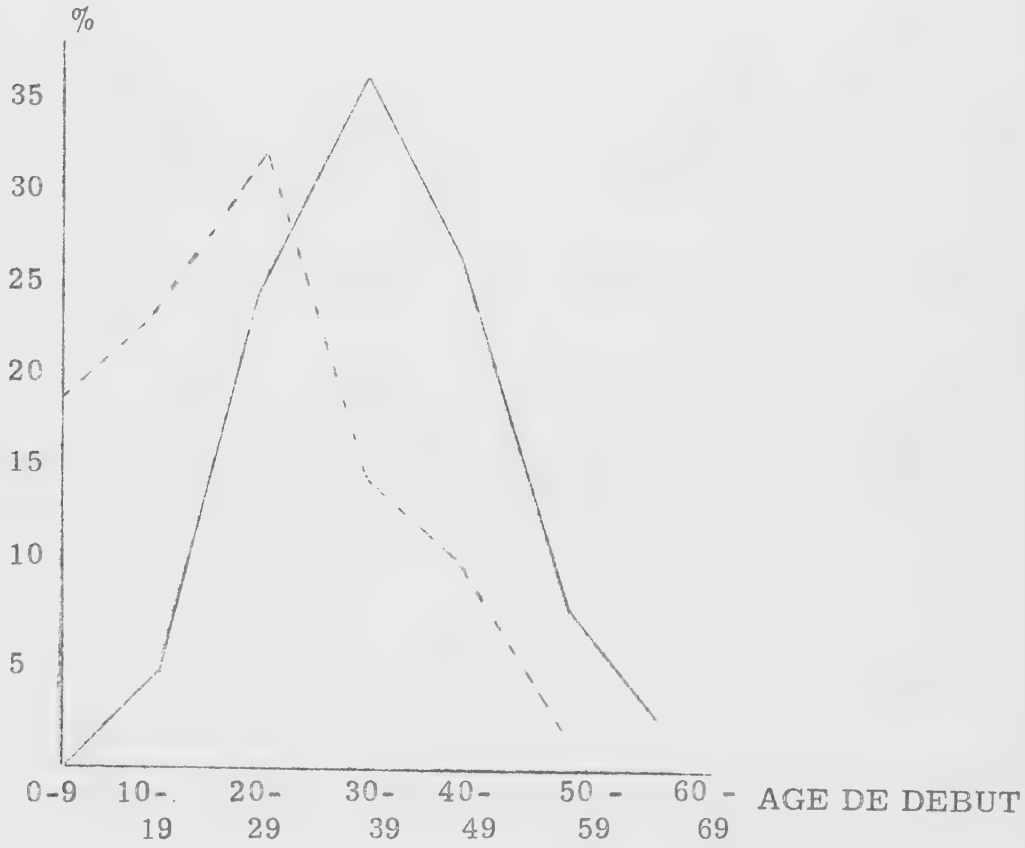
Mais, si on tient compte de l'âge des malades, 40 % des cas débutant avant vingt ans sont rigides (BITTENBENDER - 1962).

Le nombre total des formes rigides encore faible : soixante-douze cas en 1965 (BRION), auxquels il faut ajouter ceux de NEUMAYER, PERRINE, MARKHAM et SCHONFELDER soit quatre-vingt-trois cas, est sûrement sous estimé car ces formes sont les plus difficiles à reconnaître.

L'âge de début des formes rigides diffère très significativement de celui des formes choréiques habituelles :

. BITTENBENDER a calculé sur soixante-quatre cas de la littérature un âge moyen de 22,2 ans - ce qui est bien loin de notre âge moyen global de 39,5 ans.

Voici la répartition de l'âge de début de soixante-sept formes rigides (en pointillé), par rapport à celle des six-cent-quatorze cas de CHANDLER et REED (en trait plein) d'après BITTENBENDER.



Pour BITTENBENDER, 40 % des formes rigides débutent avant vingt ans, alors que seulement 5 % des formes choréiques débutent avant cet âge.

. BRICN et COMCY sur soixante-douze cas, estiment que :

- 25 % des formes rigides débutent avant dix ans.
- 52,8 % des formes rigides débutent avant vingt ans.
- 79,2 % des formes rigides débutent avant trente ans.

Il est, de plus, à noter avec HALLERVORDEN et BITTENBENDER que ces cas proviennent de familles où existent d'autres formes rigides : 66 % de ces malades font partie de familles où au moins un autre sujet a eu une forme rigide ou akinétique.

Schématiquement, l'évolution de ces formes peut se faire selon trois modes :

1°) - Certains cas vont débuter comme une forme normale et vont présenter secondairement une hypertonie et une nette diminution des mouvements anormaux. Comme nous l'avons vu, ce sont ceux qui ont été reconnus les premiers.

BITTENBENDER en compte vingt-et-un sur soixante dix formes rigides et akinétiques.

2°) - D'autres vont évoluer tout le temps sur un mode rigide et akinétique : ces deux formes posent les problèmes diagnostic les plus difficiles (dix-sept sur soixante-dix pour BITTENBENDER).

3°) - Plus souvent, le malade présentera au début un mélange de raideur et d'hyper-kinésie ou, après un début de rigide, vont survenir des mouvements choréiques typiques.

Remarquons que l'âge de début de la maladie a une influence certaine sur le mode évolutif. Voici le nombre de cas dans chaque forme évolutive, en fonction de l'âge de début :

Age de début	0 - 5	6 - 10	10 - 20	> 20	Total
Forme d'emblée rigide	2	3	5	6	16
Forme choréique au début	0	5	2	13	20

Ainsi, 62,5 % des formes évoluant sur un mode rigide permanent ont débuté avant vingt ans, alors que 65 % des formes à début choréique ont débuté après vingt ans.

CLINIQUE

1°) - Les troubles psychiques n'ont aucun caractère particulier, mais bien souvent, du fait de leur aspect extérieur, de leurs troubles de l'attention et de la mémoire, ces sujets sont volontiers pris pour des schizophrènes.

2°) - Les signes neurologiques :

a) - Sont ici dominés par les modifications du tonus.

L'hypertonie conditionne leur aspect figé avec leur faciès inexpressif, leur démarche lente, raide et maladroite avec perte du balancement des bras qui restent collés au corps. Leur présentation est donc tout à fait celle d'un Parkinsonnien.

L'examen confirme son origine extra-pyramidale : l'exagération du réflexe d'étirement n'a pas les caractères propres à la spasticité, il existe une rigidité souvent importante donnant à la mobilisation une impression de tuyau de plomb et parfois le phénomène de la roue dentée.

Elle atteint en règle les quatre membres d'une façon symétrique mais peut prédominer sur un hémicorps.

Leur voix elle-même est tendue, raide, monotone, demandant d'énormes efforts avant l'émission d'un son.

b) - Les mouvements choréiques disparaissent en cas d'hypertonie marquée. Mais nous avons vu qu'ils peuvent la précéder ou la suivre. Dans ces cas, nous aurons donc, au moins transitoirement, une hyperkinésie plus ou moins nette avec une rigidité. Comme l'on sait qu'il est souvent bien difficile d'apprécier le tonus en cas de mouvements anormaux, nous voyons qu'il s'agit là d'un problème très délicat. Souvent les mouvements choréiques vont être plus apparents au niveau de la face où ils peuvent exister seuls, alors que les quatre membres seront akinétiques et très hypertoniques. Ailleurs, seul le mouvement volontaire déclanchera une hyperkinésie anormale.

c) - Ces formes s'accompagnent souvent d'un tremblement d'action, surtout net aux membres supérieurs.

Dans les cas colligés par BITTENBENDER, ce fait s'observe surtout quand la maladie évolue en permanence sur un mode rigide (onze sur dix-sept).

Mais il est bien difficile d'affirmer qu'il s'agit là d'un fait particulier à ces formes. Ne s'agit-il pas plutôt de mouvements choréiques n'apparaissant à cause de la rigidité que dans le mouvement volontaire ?

SIGNES ASSOCIES

1°) - Epilepsie.

Alors que l'on peut admettre sa fréquence à 3 % pour l'ensemble des choréiques, elle est de 16 % dans les formes rigides. Cette augmentation de fréquence est réelle et non seulement due à l'âge plus jeune de début des formes rigides.

Ici aussi, il s'agit de forme d'épilepsie généralisée.

Les études anatomiques n'apportent pas d'explication univoque à l'apparition des crises.

2°) - Atteinte oculo-motrice (paralysie des mouvements conjugés).

Si nous n'avons que de rares cas d'atteinte oculomotrice décrits dans les formes choréiques typiques, BITTENBENDER a retrouvé sur soixante-dix formes akinétiques dix-sept cas d'"atteinte oculaire". Il faut y ajouter le premier malade de MARKHAM.

Ici aussi l'atteinte de la verticalité est en règle prédominante.

Peut-on s'appuyer sur cette anomalie pour penser que dans les formes rigides les lésions atteignent plus fréquemment les centres sous thalamiques ?

3°) - De même, il semble que la dissociation automatico-volontaire, en particulier pour la protrusion de la langue, soit ici beaucoup plus fréquente : 26 % pour BITTENBENDER.

4°) - Signes pyramidaux.

Ils sont beaucoup plus fréquents dans ces formes rigides et akinétiques puisque BITTENBENDER en retrouve dans trente et un cas sur soixante-dix, soit près de 45 %.

Souvent ils sont seulement représentés par une exagération des réflexes ostéotendineux avec un clonus. Plus rarement, un signe de Babinski est signalé.

5°) - Enfin, des postures anormales sont souvent rapportées : il s'agit de réactions posturales anormales qui persistent un très long temps, telles une torsion du cou, flexion ou extension exagérée du poignet.

Il s'y associe souvent une composante dystonique et athétoïde.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Tous ces cas ont en commun les lésions des formes typiques et bien souvent ce sont ces anomalies caractéristiques qui permettent le diagnostic.

Les lésions corticales y seraient un peu moins fréquentes.

Les lésions striées (dégénérescence des cellules nerveuses avec prolifération gliale) constituent donc aussi le trait fondamental des formes rigides.

Il est à noter qu'ici les lésions associées sont beaucoup plus fréquentes.

1°) - Le Pallidum.

Fréquemment dans les formes rigides, la perte neuronale déborde sur le pallidum, donc dans sa portion externe, près du putamen. Mais, dans certains cas, tout le pallidum peut être atteint et les lésions prédominer dans le segment interne.

Cette atteinte va de pair avec des lésions marquées des grandes cellules du striatum, cellules qui sont de même type (I de Golgi).

Mais ces lésions ne sont pas constantes : seize sur dix-neuf.

La prolifération gliale est souvent relativement moins importante dans le Pallidum pour une même perte cellulaire.

2°) - Formations sous striées.

Sont ici beaucoup plus souvent atteintes par le processus dégénératif.

a) - Le corps de Luys : peut être modérément lésé : huit cas.

b) - Le locus Niger : treize cas : peut présenter des lésions tant de la zone réticulée que de la zone compacte.

c) - Plus rarement, le Noyau Rouge (cinq cas) peut également être affecté.

d) - Enfin, le cervelet, tant le cortex et particulièrement les cellules de Purkinje que le noyau dentelé, peuvent présenter une raréfaction cellulaire nette (six cas).

VOICI

1°) - Les cas anatomocliniques recueillis chez l'enfant par BRICN, auxquels nous avons ajouté le cas numéro 3 de NEUMAYER.

2°) - Les cas anatomocliniques que nous avons pu rassembler chez l'adulte.

CAS ANATOMO-CLINIQUES DES FORMES RIGIDES INFANTILES

		Tableau clinique											Tableau anatomique									
		Sexe	Age début	Décès	Mode début	Chorée	Rigidité	Tremblement	Epilepsie	Détérioration	Diagnostic clinique	Striatum	Grandes cellules	Pallidum	Corps de Luys	Locus Niger	Noyau rouge	Thalamus	Cortex	Cervelet	Hérédité
BIELSCHOWSKY	1922	M	6	14	C	↗o	+	o	+	+	rigidité progressive	++	+	+	+-	+-	+-	o	+	⌀	+
URECHIA	1923	F	2	10	R	o	+	o	+	?	Wilson	++	+	+	+	+-	?	?	?	+	o
SPIELMEYER-ENTRES	(1) 1926	F	6	15	R	o	+	+	+	+	Wilson	++	+	+	o	+	o	o	+	o	+
	(2)	F	5	15	R	o	+	+	+	+	Wilson	++	+-	+-	o+	+-	o	o	+	o	+
HEMPEL	1938	F	5	20	CR	↗o	+	o	+	+	Wilson	++	+	+	-	±	o	o	±	o	+
CAMPBELL	(1) 1961	M	9	17	R	↗	+	+	+	+	Chorée	++	o	±	o	±	o	o	±	o	+
JERVIS	(1) 1963	M	6	12	R	o	+	o	+	+	Chorée	++	+	o	+	o	+	o	+	+	+
	(3)	F	5	7	R	o	+	+	+	+	Chorée	++	+	o	+-	o	++	o	+	+	+
	(4)	M	3	6	R	o	+	o	+	+	Chorée	++	±	±	±	o	++	o	+	+	+
BRION	1965	M	3	11	R	o	+	+	±	±	Hallervorden Spatz	++	±	±	o	o	o	+	±	o	?
NEUMAYER	1964	F	7	9	R	o	+	o	+	±	Wilson	++	+	+	o	+	o	o	+	+	+

CAS ANATOMO-CLINIQUES DES FORMES RIGIDES JUVENILES ET DE L'ADULTE

	TABLEAU CLINIQUE											TABLEAU ANATOMIQUE									
	Sexe	Age début	Age décès	Mode de début	Chorée	Rigidité	Tremblement	Epilepsie	Détérioration	Diagnostic clinique	Striatum	Grandes cellules	Pallidum	Corps de Luys	Locus Niger	Noyau rouge	Thalamus	Cortex	Autre	Hérédité
ROTTER-FREUND 1932	F	15	28	R	±	+	+	o	+	Wilson	++	+	o	o	+	?	?	+	o	+
TRONCONI 1943	M	16	29	C	+o	+	o	o	+	Chorée	++	+	±	o	o	o	o	+	o	+
BENDA 1962	F	14	32	R	o	+	+	+	?	Park.	++		?	?	?	?	?	?	?	+
JAKOB 1923	M	42	52	C	o		o	o	+	Chorée	+	+	+	+	+	o	o	++	o	o
TORPLAN 1924	M	32	46	C		+	o	o	+	Chorée	++	+	+	o	o	o	o	+	o	+
Claude LHERMITTE 1930	M	34	48	C		+	o	o	+	Chorée	+	+	+	o	±	o	?	+	?	+
MEYJES 1931	M	40	53	C		+	o	o	+	Chorée	+	+	+	?	?	?	?	?	?	+
SCHROEDER 1931	F	40	44	CR		+	o	o	+	Chorée	++	+	+	+	++	+	o	+	+	+
NEUMAYER (1) 1964	M	43	49	R	o	+	+	o	o	Park.	++	+	+	o	-+	o	o	+	+	+
(2)	M	27	44		o	+	o	o	+	S. E. P. Creutzfeldt.J	++	+	+	o	+	o	o	+	o	+

Le PRONOSTIC de ces formes est moins bon. Elles évolueraient un peu plus vite : BITTENBENDER donne une durée moyenne de 11,4 ans, alors que celles des formes typiques est de 13,4.

Le DIAGNOSTIC en est particulièrement difficile, surtout si on n'a pas la notion de cas familiaux typiques ou semblables.

BITTENBENDER constate que 41 % (24) de ces malades ont fait initialement l'objet de faux diagnostics :

. quatorze ont été pris pour des Wilsonniens ou des "Pseudo-sclérose".
. sept ont été pris pour des Parkinsonniens.
. cinq ont été pris pour des Schizophrènes.
. un a été pris pour une sclérose en plaques.

Pour les trois malades de NEUMAYER il en était de même :

. le grand-père a été considéré comme Parkinson post-encéphalique.
. le père pour une sclérose en plaques puis pour un Creutzfeldt-Jakob.
. le diagnostic de ces malades ne sera rectifié qu'après l'examen histologique de la fille, décédée avec le diagnostic de maladie de Wilson.

L'association des signes cliniques que nous avons signalés, leur caractère progressif, l'existence d'une détérioration, peuvent aider à envisager le diagnostic. Nous avons signalé les signes qui peuvent égarer : tels un syndrôme pyramidal, une atteinte des mouvements conjugués des yeux.

B) - FORMES DE L'ENFANT.

Alors que Huntington ne connaissait aucun cas ayant débuté avant trente ans, les formes qui ont débuté avant dix ans sont actuellement relativement nombreuses et bien connues.

Leur connaissance a bénéficié des progrès réalisés dans l'approche des formes rigides et akinétiques sous le masque desquelles elles évoluent souvent.

Parmi les derniers travaux qui leur ont été consacrés mentionnons : JERVIS (1963), TRIDON (1964), BRION et CORNY (1965), la thèse de GUILICHINI (1965 - à propos de deux cas adultes), SCHONFELDER (1966) (deux cas ayant débuté à douze et dix-neuf ans), NEUMAYER (1964), MARKHAM et KNOX (1965 : sept nouveaux cas).

Aux vingt-et-un cas recueillis par JERVIS chez l'enfant, il nous faut donc rajouter ces différents cas et deux de JEQUIER (1945), un de URECHIA (1923). Nous aboutissons à un total de trente-cinq cas de chorée de Huntington qui ont débuté avant dix ans : onze ont débuté avant cinq ans ; vingt-quatre entre six et dix ans.

Après HOOGHWINKEL (1966), nous avons constaté que les formes infantiles sont le plus souvent transmises par le père : sur les vingt-et-un cas où nous avons vérifié le sexe du parent responsable, nous avons trouvé treize fois le père et deux fois seulement la mère (six de ces pères ont chacun donné deux enfants atteints).

Sur ces vingt-et-un enfants, quatorze sont du sexe féminin et sept du sexe masculin. Cette différence n'est pas significative.

Fréquence chez l'enfant

Auteur	Année	Nbre de cas	de 1 à 5	de 5 à 10	Total	%
BELL	1934	460	4	5	9	2 %
PANSE	1942	459	2	6	8	2,7 %
PLEYDELL	1954	61	1	1	2	3,2 %
WENDT	1959	762	0	1	1	0,1 %
MARKHAM	1965	84	3	4	7	6 %

Nous ne pensons pas, contrairement à JERVIS (1963), que l'on puisse "additionner" tous ces résultats entre eux et avec d'autres statistiques où ne figure aucun cas dans l'enfance pour donner une fréquence globale.

Il faut surtout remarquer que la fréquence de la maladie chez l'enfant augmente beaucoup (jusqu'à 6 %) quand on s'attache à rechercher ces cas qui se présentent souvent sous une forme un peu atypique.

CLINIQUE

1°) - Les troubles psychiques sont souvent annoncés par un fléchissement du travail scolaire, des difficultés d'adaptation, des modifications caractérielles. Tous ces éléments non spécifiques ne seront reconnus qu'à postériori ou s'ils s'intègrent dans un cadre plus évocateur.

2°) - Les signes neurologiques :

a) - Peuvent être banaux, représentés par des mouvements typiques.

b) - Mais, bien souvent, la chorée de l' enfant va revêtir la forme rigide et akinétique. Fréquemment, après un début choréique, les mouvements vont devenir plus rares et l'hypertonie va apparaître. REISSNER, sur vingt-sept cas qui ont débuté avant quatorze ans, estime qu'un tiers évolue sur un mode rigide. JERVIS, qui lui ne considère que les cas ayant débuté avant dix ans, retrouve cette évolution dans deux tiers des cas. Sur les trente-cinq cas que nous avons retrouvés (avec un âge de début inférieur à dix ans), une rigidité est signalée dans vingt-cinq cas. Il s'agit d'une hypertonie extrapyramidale semblable à celle que nous avons vue plus haut qui, ici aussi, peut s'accompagner d'une fine trémulation des doigts (seul reliquat des mouvements anormaux ?).

3°) - Parmi les signes associés, soulignons la particulière fréquence chez l'enfant des crises d'épilepsie puisque SCHONFELDER l'attribue à 40 %. Nous en avons retrouvé dans dix-huit cas sur trente cinq. Dans quelques cas, le décès peut même leur être secondaire, en cas d'état de mal ou de fausse route au cours d'une crise.

BRION et COMOY ont individualisé une variété rigide de la maladie de Huntington qui frappe électivement les enfants.

"Cliniquement, elle débute habituellement vers cinq - sept ans et très progressivement ; initialement, elle peut se manifester par des mouvements choréiques qui font place, après quelques années, à une rigidité croissante. A la phase d'état, vers dix ans, le tableau se résume à une rigidité diffuse, intense des quatre membres. Un ou deux ans avant la mort, apparaissent des crises d'épilepsie puis une démence qui paraît, dans le temps, secondaire aux crises et qui évolue parallèlement à elles. La mort survient vers quinze-vingt ans".

Si cette description rend parfaitement compte de l'évolution habituelle des formes de l'enfant, nous voudrions seulement y ajouter la possibilité de début par des troubles du comportement ou des difficultés scolaires (trois fois sur sept pour MARKHAM, les deux cas de SCHONFELDER).

Le tableau anatomique n'offre, par rapport aux autres formes rigides, aucune particularité et c'est dans ce chapitre que nous l'avons étudié.

AUTRES FORMES CLINIQUES

I - Selon le type des mouvements

. DAVENPORT a pu individualiser dans certaines familles une localisation préférentielle des mouvements : ainsi les mouvements de la tête étaient prédominants dans la famille S ... Ceux des membres supérieurs dans la famille ...

Dans certains cas (HASSLER - FOSSEY cités par PETIT - 1965) les mouvements choréiques peuvent s'accompagner de véritables spasmes de torsion.

Ceux-ci peuvent manquer.

. CURRAN (1929) a décrit toute une famille - mère et deux enfants, frère et sœur - qui présentait une certaine apathie et une irritabilité, une parole un peu lente et une démarche maladroite. Le fait qu'un oncle présentait une chorée typique a permis de faire le diagnostic.

II - Associations

A) - Certains sont purement fortuites :

1°) - Antécédents de chorée de Sydenham, DAVENPORT (1915) en cite onze cas.

Le fait que ces deux maladies sont étiologiquement totalement différentes n'implique pas une "sensibilité particulière de certaines structures cérébrales chez certains sujets".

DILLER (1889) voulait faire de cette association "un argument contre les vues des auteurs qui maintiennent que la chorée des adultes est de nature différente de celle de la maladie des enfants".

2°) - De nombreux cas d'association avec une paralysie générale ont été rapportés :

. LOWREY (1919) deux cas.

. STONE et FALSTEIN (1938).

. BAILLET-LAVASTINE (1909).

. MERSKEY (1958).

. KLIPPEL signale un cas où existait un tabès certain.

3°) - Association avec endocardite, décrite par CLANCY (1927) : cas familial vérifié anatomiquement.

4°) - Avec une paralysie du facial : COLIN et MOURGUE (1919) montrent une association avec une paralysie du facial inférieur avec réaction albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien.

5°) - ENTRES (1940) présente deux malades qui avaient de plus des crises de migraine.

6°) - D'après BARON (1950) DOLL a observé un cas d'association avec polyglobulie.

7°) - PEARSON et PETERSON (1964) rapportent la coexistence de chorée de Huntington et d'une neurofibromatose. Ces deux maladies dominantes atteignent des sujets sur deux générations.

B) - D'autres posent un problème de relation pathologique.

1°) - Nous pensons que les cas d' "association" avec une maladie de Wilson (FREUND) ou avec une maladie de Parkinson (PATZIG cité par BARON) sont en fait seulement des formes akinétiques et hypertoniques.

2°) - Certains auteurs ont rapporté au cours de chorée des cas de syringomyélie :

. KALKOFF et RANKE : la fente allait de la moëlle cervicale supérieure à la moëlle lombaire supérieure.

. ENTRES décrit un cas senblable avec fente intra-cervicale, mais avec prolifération gliale. Il ne sait pas s'il s'agit là d'une simple association ou de deux troubles de développement.

3°) - KORBSCH (rapporté par ENTRES) a observé un malade atteint d'une maladie de Pick dont la sœur a secondairement développé une chorée de Huntington. Mais devant l'absence de vérification anatomique, il est impossible d'admettre cette association : ne s'agissait-il pas d'une forme purement psychique de chorée ?

4°) - Epilepsie : la survenue des crises comitiales au cours de la chorée de Huntington ou dans les familles atteintes n'est pas rare ; NOTKIN (1941) a fait la revue de tous les cas publiés jusqu'à cette date.

a) - Fréquence : voici quelques données de la littérature concernant la fréquence de l'épilepsie dans les formes habituelles de la chorée de Huntington :

. HUET ..... deux cas sur trente-cinq.
. DAVENPORT ..... trente-neuf cas sur trois mille parents de choréiques.
. MINSKI ..... dix cas dans les familles de ses malades.
. HAMILTON ..... huit cas sur vingt-sept.
. ENTRES ..... treize cas sur trois cent vingt trois.

3,4 % sur quatre-cent-soixante-neuf cas.

On peut donc admettre une fréquence de 3 % environ.

Nous avons vu que dans les formes rigides et akinétiques cette fréquence monte à 11 % et que, quand le début se fait avant dix ans elle est de 40 %.

b) - Date de survenue : les crises peuvent survenir avant ou après l'apparition de la chorée ; pour NOTKIN :

. dix fois la chorée est survenue après
. six fois elle est survenue avant l'épilepsie.
. quatre fois chorée et épilepsie ont débuté parallèlement.

c) - Les crises : ont en règle le type grand mal. Mais CEPEN (1964) signale l'existence de :

. crises purement toniques pour lesquelles il parle "d'épilepsie striée".

. troubles végétatifs paroxystiques ("épilepsie dien-céphalique").

. crises psycho-motrices temporales.

d) - Quels en sont les rapports avec la chorée ?

Il ne doit pas s'agir là de deux maladies indépendantes car, en particulier, la fréquence des crises chez les enfants et les cas rigides dépassent le pur hasard.

Les lésions corticales à elles seules ne peuvent suffire à les provoquer ; les lésions des noyaux gris doivent également avoir un rôle à jouer.

5°) - Dans certains cas, des signes pyramidaux peuvent se surajouter au tableau clinique.

Ils peuvent se résumer à une exagération des réflexes ostéo-tendineux, mais aussi se traduire par un clonus et un signe de Babinski.

Voici quelques auteurs qui ont constaté :

. SAINTON (1914) : un cas
. RESCH (1928) : trois cas
. OLTMAN (1961) : sur cinquante-sept cas, observe :

- vingt-et-une fois des rèflexes ostéotendineux
- sept fois un clonus
- onze fois un signe de Babinsk

. BITTENBENDER (1962) : trente-et un cas sur soixante-dix formes rigides

. JERVIS (1963) : un cas sur quatre.

. PERRINE (1966) : deux cas sur douze.

Avec PERRINE, nous pensons que chez une chorée qui présente des signes pyramidaux, il faut rechercher des signes extra-pyramidaux car ces deux ordres de manifestations vont souvent de pair.

SCHOPE a voulu faire de discrètes anomalies des cellules de Betz la cause de ces signes pyramidaux. Mais les lésions qu'il décrit sont peu convaincantes. Ne faut-il pas plutôt faire jouer un rôle au manque cellulaire du cortex frontal et central ?

6°) - Association avec des paraplégies spasmodiques.

BONDUELLE et coll., (1953) présentent deux sœurs atteintes de chorée de Huntington, qui avaient de plus une paraplégie spasmodique purement motrice. L'examen anatomique du deuxième cas a montré, outre les lésions typiques de la chorée, une gliose légère des cordons postérieurs de la moëlle, une atrophie et une gliose des olives supérieures, une atteinte plus modérée du pied de la protubérance, des noyaux dentelés et du toit.

7°) - <u>Dégénérescence spino-cérébelleuse</u> :

. KOLLARITS (1908) publie un cas non familial d'une jeune fille de vingt ans qui présente, depuis deux ans, des mouvements choréiques avec détérioration mentale et un tableau de dégénérescence spino-cérébelleuse : ataxie, signe de Romberg, abolition des réflexes ostéo-tendineux, atrophie musculaire, scoliose. Malheureusement, il n'y a pas eu de vérification.

. CHRISTINGER (1913) (d'après BIRNBAUM) rapporte trois sœurs atteintes de mouvements choréiques, démence et présentant une ataxie nette. L'examen histologique a montré une atrophie cérébelleuse dominante.

8°) - Atrophie musculaire :

. SUMMER (1962) présente dans une famille de choréiques d'Huntington plusieurs membres où la maladie évolue sur un mode rigide et s'accompagne d'une amyotrophie des membres. Il pose le problème : faut-il mettre cette amyotrophie sur le compte des lésions des noyaux gris ?

. D'autres observations sont plus convaincantes :

GROTJAHN et CREUTZFELDT (1934) rapportent un cas de chorée de Huntington certain qui présente une atrophie très importante de deux membres supérieurs, tant à l'extrémité qu'à la racine. La vérification histologique montre des lésions des cornes antérieures de la moëlle cervicale.

PANSE (rapporté par BIRNBAUM) publie un cas vérifié anatomiquement de sclérose latérale amyotrophique chez un malade appartenant à une famille choréique, dont le frère choréique avait une atteinte pyramidale des membres inférieurs.

Il signale encore deux atrophies musculaires des mains et une de la ceinture scapulaire.

JERUIER (1945) publie un cas d'association, vérifie anatomiquement, de chorée familiale et de sclérose latérale amyotrophique : le tableau clinique comme le compte rendu de la vérification ne laissent aucun doute sur la vérité de ce tableau.

9°) - Association avec une surdité

. CRITCHLEY et SECKER-WALKER (1966) décrivent un cas de chorée héréditaire sourd-muet ; ils insistent sur les difficultés de communication du fait du défaut d'attention et des mouvements involontaires.

. WOSTER-DROUGHT signalent l'existence de troubles auditifs dans la chorée de Huntington. Un enfant de père choréique était sourd-muet.

. La deuxième malade de BONDUELLE (1953) était sourde. Nous avons déjà rapporté l'existence dans ce cas des lésions des olives supérieures.

BONDUELLE rapporte que WEISSCHEDEL a signalé dans huit cas une atrophie des olives supérieures, avec intégrité des centres et des voies sus ou sous-jacentes.

TROUBLES DE LA MOTILITE OCULAIRE

au cours de la Chorée de Huntington.

Dans quelques cas de chorée de Huntington, on a observé des troubles particuliers de la motilité oculaire.

1°) - DEREUX (1945) rapporte dans deux cas de chorée chronique les troubles suivants :

Les globes oculaires sont immobiles, aucun mouvement volontaire n'est possible dans aucune direction. Pour regarder latéralement les malades tournent la tête puis secondairement les yeux se dirigent du même côté (et ce mouvement volontaire secondaire se fait avec une lenteur particulière). Les mouvements automatico-réflexes sont conservés.

Il signale que, dans un cas, après injection de scopolamine, les yeux peuvent se mouvoir spontanément dans toutes les directions. Il dénomme ce fait : "paralysie hypertonique du regard".

2°) - La même année, André THOMAS et coll. décrivent chez une femme de quarante ans atteinte de chorée chronique progressive et héréditaire, des anomalies des mouvements associés des yeux. "Les mouvements volontaires de latéralité vers la droite ou la gauche se font normalement, mais ces mouvements s'avèrent difficiles parfois au départ ou avec un retard. Il en est de même pour les mouvements de verticalité vers le bas, mais une fois que le mouvement est déclenché, celui-ci apparait comme facilité et se produit normalement pendant

un certain temps. Par contre, la mobilisation volontaire des globes oculaires vers le haut parait abolie.

"Mouvements réflexes d'origine sensorielle : il existe peu de mouvements réflexes par excitation de source lumineuse. L'excitation cornéenne détermine un réflexe de très faible intensité et de petite envergure, mais la persistance de l'excitation arrive à produire dans certains cas une élévation des yeux.

Les mouvements réflexes par modification des positions de la tête par rapport au tronc ou dans l'espace produisent :

. dans le mouvement d'élévation de la tête, un abaissement conjugué des yeux ;

. dans l'abaissement de la tête, l'élévation des globes ne se produit pas ;

. les mouvements de convergence se produisent avec une très grande difficulté, lentement et avec retard ;

. la convergence produit le plus souvent un abaissement et une fixation intense de l'œil gauche.

Dans toutes les tentatives d'attirer le regard vers le haut, les mouvements associés des globes sont remplacés par l'élévation de la tête".

La scopolamine n'avait aucun effet.

3°) - COGAN (1942) présente des photographies d'une malade de dix-huit ans atteinte de chorée de Huntington avec des "yeux de poupée" ("doll's phenomenon") :

. les mouvements oculaires de latéralité sont normaux ;

. les mouvements volontaires de verticalité sont abolis, alors que les automatiques sont conservés ;

. lors de l'extension et de la flexion passive de la tête, les yeux se portent en haut et en bas au maximum, sans que la volonté puisse les en empêcher.

4°) - BITTENBENDER (1962) signale que dans 24 % des soixante-dix formes rigides qu'il a rassemblées existe une atteinte des mouvements conjugués oculaires avec en règle dissociation automatico-volontaire, surtout marquée dans le regard vertical. Cinq (sur sept) de ses malades ont de tels troubles : impossibilité de regarder volontairement vers le haut (cinq cas), ou latéralement (quatre cas). Dans un cas la convergence était également atteinte.

5°) - Enfin, MARKHAM et KNOX (1965) signalent chez leur premier enfant :

. un défaut des mouvements oculaires involontaires, rapides de poursuite, verticaux et horizontaux.

. un défaut des mouvements oculaires volontaires, latéraux et verticaux.

. une perte de la secousse rapide du nystagmus vestibulaire et optokinétique.

. le phénomène des "yeux de poupée".

Pour regarder latéralement, l'enfait fait une rotation exagérée de la tête les yeux fermés, puis une rotation des yeux, paupières ouvertes, enfin une correction de la rotation de la tête.

COGAN qualifie ce trouble de "pseudo-ophtalmoplégie".

Il ne nous parait pas que l'on puisse l'attribuer à un excès de tension de certains muscles oculaires, ou à une vigilance excessive et à une réaction d'opposition de certains groupes musculaires. (A. THOMAS).

COGAN pense qu'il s'agit d'une lésion du système sous-cortical de commande des mouvements conjugués verticaux, au voisinage du colliculus supérieur.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Lorsque manquent la notion de maladie familiale, l'association de mouvements choréiques et de troubles mentaux, le caractère évolutif des signes, le diagnostic peut être particulièrement difficile.

I - Au point de vue clinique.

A) - Les mouvements choréiques doivent être distingués de :

1°) - Les tics : mouvements très brusques, plus ou moins rythmés, très courts et discontinus, souvent stéréotypés et reproduisant un geste de la vie courante, survenant sur un terrain mental particulier souvent infantile.

"La position pieds joints, yeux fermés, langue hors de la bouche qui renforce la gesticulation choréique suspend momentanément les tics" (GARCIN).

Le signe le plus constant qui permet de les séparer est que les tics diminuent beaucoup ou même disparaissent lors du mouvement volontaire, de telle sorte que "un tiqueur ne casse jamais rien, contrairement au choréique" (GARCIN).

Malgré ces différences certaines, il est, en pratique, parfois difficile de différencier les mouvements choréiques des tics, surtout quand ceux-ci entrent dans le cadre de la maladie des tics de Gille de la Tourette où ils sont particulièrement intenses et étendus et où ils s'accompagnent de coprolalie et de troubles psychiques sévères.

2°) - L'hémiballisme où certains n'ont voulu voir qu'une hémichorée excessive (K. WILSON, P. MARTIN). Mais ces deux syndromes ont des différences caractéristiques sur lesquelles a insisté R. GARCIN (1949) et qu'a reprises MARTINET dans sa thèse (1953) : "l'hémiballisme est plus qu'une hémichorée excessive". "Outre la brusquerie habituelle du début, la localisation à un seul côté, la violence et l'intensité qui ne sauraient suffire à caractériser un mouvement, on note la prédominance à la racine des membres, le rythme par salves, et surtout une certaine stéréotypie" ; "ce qui distingue jusqu'à présent, à notre sens, l'hémiballisme des hémichorées excessives, c'est la répétition des mouvements selon les mêmes thèmes moteurs pendant plusieurs minutes (projection en avant et en arrière, enroulement du bras,etc ...), qui s'oppose à l'infinie variété de ceux-ci dans les autres chorées. La relative intégrité du tronc fait que l'hémiballismus ne danse pas comme les autres chorées".

3°) - Les mouvements athétosiques : qui sont lents, prédominent aux extrémités, s'accompagnent souvent de spasmes toniques et d'hypertrophie des muscles atteints (KORN - 1965).

Mais on sait que, dans certains cas, le même malade peut présenter simultanément les deux types de mouvements, soit au même membre, soit dans des membres différents.

En fait, nous avons vu que les mouvements choréiques atteignent aussi l'extrémité et peuvent perdre leur brusquerie. L'existence de mouvements typiques aux racines suffit, en règle, pour le diagnostic.

B) - Une fois les mouvements choréiques reconnus, il faut la différencier des autres chorées :

. Pas tant les chorées aigues, dont le type est la chorée de Sydenham : maladie de l'enfant ; on connait actuellement ses rapports avec les infections streptococciques ; mais certains de ces cas peuvent évoluer sur un mode chronique (BABONNEIX et GUILLY - 1939).

. Que les autres formes de chorée chronique particulièrement rencontrées chez l'adulte ou les vieillards, étudiées par HERRINGHAM (1888), WEINER (1918), ALCOCK (1936) et PAULY (1938).

Nous pensons que nombre de chorées chroniques pour lesquelles manque le facteur héréditaire sont en fait de réelles chorées de Huntington surtout si elles ont débuté vers quarante ans, si elles ont une évolution progressive et si elles s'accompagnent de troubles psychiques. Malheureusement, en dehors de l'examen histologique, nous manquons actuellement de moyen pour en faire la preuve. Il est important pour toutes les recherches étiologiques de n'étudier que des cas où en dehors d'un tableau typique, l'hérédité est certaine.

Les chorées chroniques débutant tardivement (vers soixante-cinq ans) - chorée sénile - peuvent être de véritables chorées de Huntington. En règle, il y a peu de troubles psychiques. D'après ALCOCK, l'atrophie du striatum est moindre que celle de la chorée de Huntington et la différence principale réside dans l'existence ou non de lésions du cortex. Cette vue est certainement trop rigoureuse.

Les chorées artériopathiques (de FOERSTER) présentent souvent des troubles psychiques : l'évolution est en règle faite de plusieurs aggravations successives. La vérification révèle de nombreuses lacunes dans les noyaux gris.

Les chorées chroniques syphilitiques accompagnent souvent la paralysie générale (ALLIEZ - 1958) (URECHIA et RUSDEA - 1922).

Les chorées chroniques suivant un accident vasculaire sont beaucoup plus facilement reconnues : en règle elles sont unilatérales et surtout non progressive.

Chez l'enfant, on pensera non pas aux chorées après encéphalite ou à la chorée des dégénérés de BRISSAUD, mais aux chorées chroniques précoces en règle peu évolutives et sans troubles pyschiques (GINSBOURG - 1966).

C) - Les troubles psychiques de la chorée de Huntington.

Si les anomalies caractérielles n'ont aucune particularité et ne peuvent être rattachées à la maladie que si elles sont accompagnées de signes moteurs ou ne seront reconnues qu'à posteriori, les troubles mentaux, qui portent essentiellement sur l'attention et la mémoire, ont une certaine originalité :

1°) - La paralysie générale sera reconnue par ses éléments délirants, sa dysarthrie, son tremblement, ses signes oculaires et ses réactions biologiques. Nous avons vu l'association possible des deux maladies : il faut donc dans la chorée pratiquer systématiquement les réactions sérologiques de la syphilis et, en cas de doute, la traiter par principe.

2°) - La maladie de Pick associe une détérioration progressive portant essentiellement sur la réduction globale du "stock des idées" avec gros troubles de l'attention, et souvent apragmatisme, stéréotypies, gloutonnerie et aphasie amnésique.

3°) - La maladie d'Alzheimer où la démence est profonde, massive, avec précocément troubles de l'orientation tempero-spatiale, syndrome aphaso-apraxo-agnosique et parfois rigidité et comitialité généralisées.

II - Lésions anatomiques

Nous avons déjà mentionné les lésions des chorées séniles et artériopathiques.

. Dans la maladie d'Alzheimer (d'après Delay et Brion). L'atrophie est diffuse, respectant en règle la région centrale, prédominant sur les régions pariéto-occipitales.

Le tableau histologique en est très évocateur ; dans le cortex, raréfaction cellulaire modérée avec plaques séniles, dégénérescence neuro-fibrillaires et granulo-vacuolaires, surtout dans la corne d'Ammon.

L'atteinte des noyaux gris reste habituellement discrète et minime sous forme de dégénérescences neuro-fibrillaires éparses dans l'avant-mur et le thalamus, de quelques rares plaques séniles dans le thalamus. Putamen et caudé sont, en général, respectés.

. Dans la maladie de Pick :(d'après Delay et Brion). L'atrophie est circonscrite aux régions fronto-temporales, respectant les circonvolutions centrales.

Les lésions histologiques corticales consistent en une raréfaction cellulaire parfois très intense, associée à une gliose astrocytaire considérable et à une spongiose très marquée.

Les noyaux gris sont le siège de lésions fréquentes. Elles touchent avant tout la tête du noyau caudé qui peut peut être entièrement atrophié et siège d'une glio-spongiose intense ; elles s'étendent plus ou moins dans le corps du noyau caudé et la partie orale du putamen.

Nous avons rapporté un cas d'association possible (KORBSCH). SITTA (1962) a étudié les signes qui permettent de différencier anatomiquement les deux maladies.

. La maladie de Creutzfeldt-Jakob a une évolution sub-aigue et associe des troubles mentaux avec détérioration rapide et des signes neurologiques comprenant à un degré variable des signes pyramidaux et extrapyramidaux dont parfois des mouvements choréiques ou un syndrome parkinsonien.

Les lésions qui associent une perte de cellules nerveuses avec énorme prolifération gliale atteignent le cortex, les noyaux gris de le base et la moëlle.

. La maladie de Wilson que l'on peut actuellement affirmer sur la base d'examens biologiques comporte également une atrophie du striatum avec diminution des deux types de cellules nerveuses et prolifération de grands astrocytes. Le pallidum est en règle intact mais, outre une gliose, on peut y mettre en évidence les cellules d'Opalski qui seraient caractéristiques.

. Le syndrome d'Hallervorden-Spatz associe une rigidité progressive, des mouvements involontaires choréiques ou athétoiques et parfois une détérioration mentale.

Anatomiquement, on constate une coloration brunâtre du Pallidum et de la zone réticulaire du Locus Niger, due à des dépôts donnant des réactions positives au fer avec démyélinisation diffuse et parfois une atteinte des cellules nerveuses.

Quels sont les rapports des formes rigides de la chorée de Huntington et des dégénérescences nigrostriées de R. ADAMS, VAN BOGAERT et VAN DER EECKEN (1960 - 61 - 64) ?

En examinant systématiquement les cerveaux des malades qui avaient un tableau clinique de maladie de Parkinson, ces auteurs ont observé quatre cas où existe une atteinte dégénérative très marquée du Locus Niger et du Putamen. Les lésions du Pallidum sont un peu moins marquées. Celles du Noyau caudé sont en règle minimes. Le cortex cérébelleux et surtout le noyau dentelé peuvent également être touchés. Deux de ces malades avaient des troubles psychiques nets.

Si ces cas restent encore bien loin des formes rigides de chorée de Huntington, ils méritent d'en être rapprochés. Feront-ils le trait d'union entre la maladie de Parkinson et une "maladie" de Huntington ? Il est certain qu'à l'heure présente on ne peut plus opposer ces deux entités aussi catégoriquement que SOLER-GAGARRA, par exemple, voulait le faire.

PHYSIO - PATHOLOGIE

1°) - Les troubles mentaux sont dûs à l'atteinte du cortex.

Mais il n'y a aucun parallélisme entre les lésions corticales (au moins dans l'évaluation que l'on peut en faire car il est très difficile d'apprécier des lésions par manque) et l'intensité de la détérioration.

Les lésions corticales sont pratiquement constantes même quand, cliniquement, les troubles psychiques sont peu nets.

2°) - Les mouvements choréiques sont secondaires aux lésions du Striatum. La constance de cette atteinte est l'élément qui permit d'y reconnaître leur origine.

a) - On a voulu décrire des chorées d'origine corticale mais aucun des arguments avancés n'est satisfaisant : l'existence de troubles psychiques, de crises comitiales ou de signes pyramidaux au cours de la chorée ne peut impliquer une origine corticale aux mouvements. Les faits anatomiques (cas de BERIEL comportant un tubercule frontal) ou expérimentaux (RONCORONI - 1905 : en mettant une solution décalcifiante sur le cortex, il obtient des mouvements choréiques) ne sont pas convaincants.

b) - Quelques auteurs ont voulu voir une étiologie cérébelleuse aux mouvements choréiques : en dehors de l'hypotonie dont l'origine cérébelleuse peut être discutée, la symptomatologie choréique est bien différente de ce que peut donner une atteinte cérébelleuse. Nous avons vu que dans la chorée de Huntington les lésions cérébelleuses sont relativement rares.

c) - Pour d'autres auteurs, les mouvements choréiques seraient dus à des structures sous-thalamiques en particulier au corps de Luys. Mais cette atteinte est inconstante et surtout on sait actuellement qu'elle donne lieu à un désordre moteur bien différent, l'hémi-ballisme.

d) - L'hyperkinésie choréique est donc d'origine striée. JUNG et HASSLER décrivent la chorée de Huntington comme conséquence caractéristique d'une atteinte striée chez l'homme.

Il est, par contre, beaucoup plus difficile de préciser le mécanisme exact des mouvements choréiques : expérimentalement, il faut des lésions très étendues au noyau caudé et du putamen chez le chimpanzé pour obtenir une chorée (KENNARD, d'après JUNG et HASSLER).

Pour que la chorée puisse apparaître, il faut une voie motrice principale intacte : la disparition unilatérale des mouvements après une lésions vasculaire ou chirurgicale de l'hémisphère controlatéral en est la preuve.

Le fait que, par enregistrement intra-strié, on n'a pu y mettre en évidence d'activité anormale spontanée, indique que les mouvements n'y trouvent pas une origine directe. Ils proviendraient d'un défaut du contrôle de l'activité motrice normalement exercé en permanence par le striatum sur le cortex et les structures sous-jacentes.

Si ce contrôle sur l'activité corticale est de connaissance relativement récente, le contrôle sur les autres structures et le pallidum en particulier est reconnu de longue date. On a d'abord admis que les petites cellules du striatum, qui sont le plus souvent atteintes, exerceraient une action inhibitrice sur les grandes cellules qui appartiendraient au système pallidal. Le paleostriatum libéré donnerait les mouvements choréiques. Mais nous avons vu que, dans certains cas, le pallidum ou les grandes cellules du striatum pouvaient être atteintes sans aucune modification de la symptomatologie.

3°) - La rigidité observée dans certains cas pose aussi des problèmes difficiles. On a voulu la rattacher à des lésions du système paléostrial que nous venons de voir mais nous avons des cas de chorée avec atteinte pallidale et des cas de rigidité sans lésions de cette structure.

Certains auteurs (tels DENNY-BROWN) ont pensé à un problème "quantitatif" : la rigidité n'apparaîtrait que si la lésion pallidale a une certaine importance, atteint la partie interne du pallidum. Mais, pour d'autres (CAMPBELL) les lésions pallidales ne sont pas plus importantes dans les formes rigides.

Les structures sous-jacentes pourraient être responsables, en particulier celles du noyau rouge (CAMPBELL) mais ces lésions ne sont pas constantes.

BRION signale de plus un argument "expérimental" : les lésions stéréotaxiques du pallidum dans la maladie de Parkinson par exemple n'aboutissent jamais à une rigidité.

En définitive, nos connaissances actuelles sur le mécanisme exact des mouvements choréiques et de la rigidité qui peut les remplacer sont des plus réduites.

TRAITEMENT

Nous serons bref sur ce chapitre car, malheureusement, à l'heure actuelle, nous n'avons pas grand'chose à proposer à ces malades.

I - Comme nous ne connaissons pas l'agent responsable de la maladie, nous n'avons aucun traitement étiologique.

II - Pour diminuer les mouvements choréiques, diverses thérapeutiques ont été proposées :

a) - La procaïne par voie orale pronée par GOLDMAN (1952) et MERSKEY (1958) s'est en fait révélée inefficace : PLEYDELL (1954), LAZARTE (1955) et FORREST (1957).

b) - L'effet de la réserpine (WALTHER-BUEL - 1955, LAZARTE - 1955, KIRKPATRICK - 1955, CHANDLER - 1955), à des doses de 2 à 5 mgr par jour, est certain mais KEMPINSKI, qui a repris cette étude (1960), n'a trouvé sur dix malades que trois qui en ont réellement profité : les doses élevées nécessaires entraînent souvent des incidents et surtout les sujets trop détériorés ne peuvent profiter de la diminution de l'agitation choréique. Nous avons vu que cet effet bénéfique a conduit à étudier particulièrement le métabolisme de la Dopa.

c) - Un certain progrès a été apporté par l'emploi des phénothiazines :

. RISER et coll., (1959) : utilisent la chlorpromazine à des doses de 100 mgr en moyenne et la thioridazine à des doses de 200 mgr.

. la thiopropérazine a été utilisée par SCHOTT (1960), POMME et coll., (1962) et ROTH (1965), à des doses de 2 à 3 mgr. par jour. Ce médicament nous a paru un des meilleurs.

. COHEN (1962) emploie la trifluoperazine.

d) - NICK (1964) et NAYRAC (1964) rapportent de très bons résultats avec l'Halopéridol.

e) - SCURKIS et coll., (1965) en partant des résultats métaboliques, ont traité quelques malades par l'alpha-méthyl-dopa et ont eu des résultats satisfaisants.

Signalons, qu'il est très difficile d'apprécier objectivement une thérapeutique dans la chorée de Huntington : certains ont proposé de comparer des enregistrements cinématographiques avant et après traitement, d'utiliser des tests psycho-moteurs. En fait, seul devrait compter un bénéfice net dans les activités courantes.

Enfin, il est bien évident que tous ces traitements n'ont qu'un rôle palliatif et n'ont aucune influence sur l'évolution propre de la maladie.

Des interventions neuro-chirurgicales par voie stéréotaxique sont réalisées chez ces malades dans le même but de réduire les mouvements.

III - Il nous reste à discuter un éventuel traitement prophylactique.

Dès 1916, DAVENPORT pose le problème d'une stérilisation préventive. "L'état qui ne prend pas de mesures est stupide, aveugle et court au désastre".

FRETS (1943) préconise la stérilisation des individus atteints. S'il est difficile de prendre de telles mesures, il faut sûrement prévenir les enfants de sujets atteints et les mettre au moment de leur mariage devant leurs responsabilités.

OBSERVATIONS

A) - OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

I - Mme ROB ... Jeanne, née en 1896 (n° 305 Laboratoire de Neuropathologi

Anciennement conditionneuse en pharmacie.

Est hospitalisée dans le service du Pr GARCIN le 11 avril 1949 pour un syndrome choréique.

Son père et un frère ont présenté les mêmes mouvements anormaux. Trois autres frères et sœurs sont indemnes.

Chez Mme ROB ..., les mouvements choréiques auraient débuté en 1908, à l'âge de douze ans, avant un accès de "grippe espagnole" en 1918. Cela ne va pas l'empêcher de travailler jusqu'en 1943, date à laquelle l'intensité des mouvements anormaux est devenue très marquée.

En 1949, la malade est pratiquement grabataire : elle ne peut marcher que soutenue par deux personnes qu'elle entraîne d'ailleurs dans ses mouvements incohérents. Les mouvements choréiques sont en effet très marqués, intéressant les quatre membres, la face et le tronc ; ils sont peu influencés par la volonté et cèdent au sommeil. La parole est rendue difficilement compréhensible.

L'examen neurologique montre une force musculaire conservée, une hypotonie musculaire importante avec des accès d'hypertonie des membres inférieurs ; les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, diffusés, sans clonus ; le réflexe cutané plantaire est en flexion ; nerfs craniens, sensibilité et coordination sont normaux.

Au point de vue psychique, la malade est dépressive, très instable avec un important déficit intellectuel, sans confusion.

En janvier 1954, on constate que les mouvements anormaux ne persistent qu'aux membres supérieurs et à la face et qu'ils sont de faible amplitude.

L'examen neurologique montre la persistance de l'hypotonie. Les réflexes rotuliens sont vifs, les achiléens polycinétiques, la sensibilité à la piqûre conservée, les paires craniennes sont normales.

Mme ROB ... a perdu l'usage de la parole, n'obéit pas aux ordres simples. Elle reconnait cependant son infirmière et manifeste sa colère par des cris et une vive agitation. Elle a des troubles sphinctériens et des escarres.

La malade décède le 7 janvier 1954 dans un tableau hyperthermique.

La vérification a montré :

. un infarctus de la base pulmonaire gauche,

. un fibrome utérin.

Etude du système nerveux (fig. 5).

Macroscopiquement, il existe :

1°) - une atrophie corticale diffuse mais prédominant aux régions frontales, avec dilatation importante des ventricules latéraux.

2°) - une atrophie des noyaux gris portant essentiellement sur le noyau caudé, moins sur le putamen et le thalamus.

3°) - le tronc cérébral est de petit volume.

4°) - le cervelet est relativement petit.

5°) - les vaisseaux de la base sont normaux.

L'examen histologique n'a porté que sur les fragments suivants : noyaux gris lenticulaires, les deux thalamus, protubérance, bulbe et cervelet, moëlle aux trois étages.

Les colorations suivantes ont été utilisées :

. Wolke,
. Hématéine - éosine,
. Nissl,
. Mallory,
. et Holzer.

Il n'y a pas de lésions bien significatives sur le fragment de cortex insulaire prélevé avec les noyaux gris centraux.

L'examen histologique met en évidence une atrophie intense des deux noyaux caudés. Les putamens sont presque entièrement déshabités de leurs neurones, tandis qu'il existe une gliose diffuse. Cette gliose du putamen est retrouvée de façon très modérée avec la coloration de Holzer.

1°) - Les cellules nerveuses, tant les petites que les grandes, ont pratiquement toutes disparu ; il n'y a pas une seule cellule nerveuse normale sur le fragment examiné. Les rares cellules qui persistent sont réduites ou presque à l'ombre de leur noyau. Celui-ci est pâle avec un nucléole petit, peu net ; il ne renferme pas d'inclusions. Le cytoplasme est invisible ou limité à une très mince bande claire ; il est rétracté autour du noyau déshabité, sans aucun corps de Nissl. Leurs prolongements ont disparu. De nombreuses cellules sont réduites à une zone un plus foncée, mal limitée avec parfois la trace du nucléole.

2°) - La grande majorité des cellules visibles est constituée de cellules gliales qui sont de deux sortes ;

a) - de l'oligoglie dont la densité semble augmentée mais uniquement du fait de la rétraction volumétrique du striatum.

b) - une astrocytose diffuse peu visible au Holzer et par endroits un peu nodulaire.

Aussi bien, du fait de cette prolifération astrocytaire que de l'atrophie du putamen, la cellularité relative de cette formation parait augmentée.

Dans le globe pâle, les cellules nerveuses qui sont en nombre grossièrement normal ont une morphologie "conservée". Par contre, il existe une augmentation du nombre des cellules gliales.

Par ailleurs, il n'existe pas d'anomalie significative dans le thalamus, le mésocéphale, le pont, le cervelet et la moëlle.

II - Mme BEA ... Marie - née en 1899 (n° 515 Laboratoire de Neuropathologie)

Ancienne soudeuse chez Renault.

Consulte dans le service du Pr GARCIN en 1950 pour des douleurs des membres inférieurs et gêne à la marche.

Dans ses antécédents personnels, on relève à vingt-six ans une phlébite survenue après un accouchement qui avait laissé des troubles trophiques importants et une coxarthrose avec subluxation de la hanche, responsable d'un raccourcissement important du membre inférieur droit.

En voyant la malade, on est frappé par l'existence de mouvements anormaux généralisés. Ceux-ci sont apparus vers 1938 (à trente neuf ans). Ils ont débuté aux membres supérieurs et au cou. Ils se sont surtout aggravés depuis 1948 et se sont accompagnés cinq mois avant la consultation de troubles de la parole. De plus, Mme B ... est particulièrement irritable depuis 1945 et a subi des séances d'électrochoc.

L'examen met en évidence :

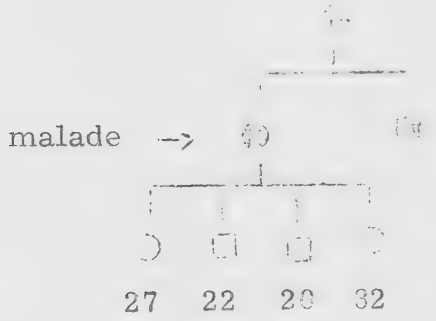
1°) - des mouvements anormaux brusques, rapides, variant incessamment, de grande amplitude, exagérés par l'émotion, calmés par le sommeil, atteignant la face, le cou, les membres supérieurs où ils prédominent, les membres inférieurs où ils sont peu intenses.

2°) - une augmentation de la passivité.

3°) - de discrets troubles de la coordination.

4°) - de discrets troubles psychiques qui existeraient depuis quelques mois.

D'autres personnes dans la famille ont présenté les mêmes troubles :



C'est donc avec le diagnostic de chorée de Huntington que Mme BEA ... est hospitalisée.

Un traitement comprenant 10 cg de phénobarbital, 100 mg de chlorpromazine, trois comprimés de diparcol et du sirop de Chloral a eu un effet peu net sur les mouvements qui se sont accentués nettement au cours de son séjour à la Salpétrière. Surtout, Mme BEA ... a progressivement sombré dans une démence totale.

Elle est décédée le 3 juillet 1957 (à cinquante-huit ans) d'une pleurésie purulente de la base droite.

. Vérification

Examen macroscopique général :

. aucun élément pathologique en dehors de la pleurésie et d'un athérome aortique très marqué.

Système nerveux central (fig. 6) :

. cerveau plutôt petit, pas d'athérosclérose, leptoméninges fines et transparentes.

. sections vertico-transversales des hémisphères : importante dilatation ventriculaire globale. Atrophie considérable du striatum, la tête du noyau caudé étant réduite à une mince bande le long de la cavité ventriculaire. Il n'y a pas de lésion corticale macroscopiquement notable. Tronc cérébral et cervelet : pas d'anomalies macroscopiques.

Fragments prélevés :

1°) - coupe transversale passant par la commissure blanche antérieure en celloïdine.

2°) - coupe passant par le Locus Niger en celloïdine.

Colorations utilisées : Wolke, hématéine-éosine, Nissl.

L'examen histologique met en évidence :

1°) - dans le cortex : il existe une atrophie corticale avec diminution du nombre des neurones particulièrement dans les couches moyennes, surtout nette dans les circonvolutions frontales (deuxième frontale et frontale ascendante) ; la lamination y est plus visible que normalement. Ces lésions neuronales ne s'accompagnent pas de réaction gliale.

2°) - Dans le striatum :

a) - On constate une raréfaction neuronale considérable portant tant sur les grandes que les petites cellules. Il n'y a pratiquement pas une cellule nerveuse normale sur les préparations examinées. Les petites sont le plus souvent réduites à une tache un peu plus sombre et à quelques prolongements.

Les grandes montrent, elles aussi, des signes de maladie chronique : leur noyau est excentré, le cytoplasme rétracté, sans aucune inclusion.

Cette atteinte cellulaire diffuse n'a aucun rapport avec les vaisseaux ou avec

b) - La prolifération gliale considérable faite d'une astrocytose pratiquement pure.

3°) - Dans les autres parties examinées du système nerveux, on note que :

. une discrète gliose astrocytaire dans la partie externe du pallidum.

. thalamus, locus niger sont normaux.

Diagnostic :

Chorée de Huntington typique.

III - Mme TER ... Lucienne - née en 1888 (n° 819 - Laboratoire de Neuro-Pathologie).

Est adressée en février 1961 dans le service du Pr GARCIN, pour une chorée chronique :

. Antécédents familiaux :

On n'a aucun renseignement sur les parents. Une de ses soeurs a été hospitalisée en milieu psychiatrique à soixante-sept ans ; elle n'avait pas de chorée. Une cousine germaine (fille d'un frère de son père) est décédée à soixante-dix-huit ans porteuse d'une chorée chronique. Elle deux filles bien portantes.

. Si, depuis plusieurs années, sa famille avait remarqué une certaine maladresse dans ses mouvements et un net ralentissement dans les activités courantes, ce n'est qu'à soixante-neuf ans qu'ont été notés des mouvements choréiques qui vont progressivement augmenter d'intensité.

A soixante-douze ans son activité est nulle ; sa mémoire tant des faits récents qu'anciens est très touchée.

. A l'examen, à soixante-treize ans (1961), on constate : des mouvements choréiques généralisés, prédominant à la face, aux membres supérieurs et à droite. Ils diminuent un peu lors des mouvements volontaires et la malade parvient à boire, à s'alimenter seule. Son faciès est inexpressif, sa parole incompréhensible.

La force musculaire est un peu diminuée, les réflexes ostéo-tendineux très vifs et diffusés, le réflexe cutané plantaire est en flexion.

De plus, il existe une hypertonie généralisée de type extra-pyramidale, quelques syncinésies d'imitation.

Notons que, malgré un appétit conservé, voire exagéré, la malade est cachectique.

. Madame TER. est désorientée, ses capacités mnésiques sont globalement diminuées.

. La malade est décédée le 12 mai 1962 de cachexie avec troubles hydro-électrolytiques.

Examen macroscopique du système nerveux central :

Leptoméninges fines et transparentes.

Pas d'athérosclérose des vaisseaux de la base.

Section vertico-transversale des hémisphères :

- dilatation de l'appareil ventriculaire, y compris le troisième ventricule,
- aspect lamellaire du noyau caudé.

Fragments prélevés en celloïdine :

- bloc des noyaux gris,
- bloc des thalamus,
- protubérance,
- bulbe et cervelet,
- moelle aux trois étages.

Colorations utilisées :

Hématéine-Eosine, Wolke, Nissl.

L'examen histologique montre :

1°) - Dans le cortex prélevé avec le bloc des noyaux gris et des thalamus, il n'existe aucune perte cellulaire appréciable et, en particulier, la corne d'Ammon est normale. Il n'y a pas de gliose nette.

2°) - Le striatum droit et gauche montre une atteinte symétrique globale :

. toutes les petites cellules nerveuses ont disparu ;

. les grands neurones sont un peu mieux conservés, mais ils présentent pratiquement tous des anomalies : ils sont souvent en chromatolyse, leur noyau est mal visible, leur cytoplasme vide rétracté, leurs prolongements peu nets ;

. du fait d'une prolifération astrocytaire importante, la cellularité globale paraît augmentée ; les noyaux sont souvent groupés en amas.

3°) - Le pallidum ne montre pas de lésion neuronale. En bordure du striatum, on peut noter un nombre accru de cellules gliales, mais les cellules propres du pallidum sont indemnes.

4°) - Par ailleurs, thalamus, locus niger, noyau rouge, protubérance, bulbe et cervelet, moelle sont normaux.

Diagnostic : Chorée de Huntington, malgré une hérédité familiale discutable, un début relativement tardif.

Le tableau anatomique est caractéristique. Nous n'avons pas noté de lésions particulières pouvant être rattachées à l'hypertonie constatée tardivement.

IV - M. BOU., Henri - (n° 1 121 - Laboratoire de Neuro-Pathologie).

Né en 1908.

A été suivi en consultation depuis 1962.

A 53 ans, en 1961, après une contrariété très importante (expropriation), il remarque quelques mouvements anormaux des membres supérieurs et une difficulté à la marche. Dans ses antécédents personnels, il n'y a rien de notable.

M. BOU. est marié, il a un fils de trente-huit ans bien portant. Ses parents n'ont pas eu d'affection comparable : sa mère est morte cardiaque à soixante-sept ans, son père est décédé d'un ulcère (âge non connu). Il n'a ni frère ni soeur.

A l'examen, en 1962, on remarque :

- des mouvements involontaires de type choréique prédominant aux racines, touchant le tronc qui est projeté en avant, les muscles du cou ;

- de gros troubles de l'humeur, avec une grosse atteinte de la "compréhension" ;

- un syndrome pyramidal gauche douteux.

En 1963, si les mouvements anormaux ont peu augmenté, la détérioration est très nette :

- l'interrogatoire est pratiquement impossible, car le malade ne répond pas aux questions ;

- il existe une atteinte pyramidale bilatérale avec signe de Babinski bilatéral, clonus à gauche, une hypertonie globale importante en tuyau de plomb, sans phénomène de la roue dentée ;

- l'électroencéphalogramme ne montre pas d'altération franche, le tracé a une faible amplitude ;

- l'encéphalographie gazeuse objective une dilatation ventriculaire importante.

Un traitement par largactil, halopéridol, majeptil, artane, chloral, n'a pas entraîné de modifications nettes des mouvements.

Le 21 juin 1966, M. BOU. est hospitalisé pour un foyer pulmonaire de la base droite. Le 14 juillet 1966, de nouveaux troubles de la déglutition vont entraîner le décès.

Etude du système nerveux central - (fig. 7)

Examen macroscopique : cerveau un peu aplati, mais sans atrophie corticale nette. Pas d'arthérosclérose des vaisseaux de la base.

Section vertico-transversale des hémisphères : il existe une dilatation globale de l'appareil ventriculaire prédominant nettement sur les pôles frontaux, une atrophie massive du striatum avec, en particulier, un aspect lamellaire caractéristique de la tête du noyau caudé.

Fragments prélevés en celloïdine :

pôle frontal droit et gauche,
thalamus,
pôle occipital droit et gauche,
protubérance,
bulbe et cervelet, moelle.

Colorations utilisées :

Wolke, hématéine -éosine, Nissl.

Histologie -

1°) - Cortex - Toutes les circonvolutions tant frontales qu'occipitales sont nettement atrophiques, très minces, séparées par des sillons anormalement larges et profonds.

Les cellules restantes sont, dans l'ensemble, pratiquement normales, y compris les grandes cellules pyramidales de Betz. Par plages, surtout en avant et au niveau de l'insula, le manque cellulaire est plus net.

Il n'y a pas de prolifération gliale nette.

2°) - Striatum droit et gauche - Outre l'atrophie considérable globale, on constate :

a) - une disparition pratiquement totale des cellules nerveuses :

. les petites cellules ont presque toutes disparu.

. les grandes cellules sont également rares, et celles qui persistent sont ballonisées, leur cytoplasme est rétracté, vidé, leurs prolongements invisibles. Elles sont un peu plus nombreuses dans le putamen que dans le noyau caudé et un peu mieux conservées dans la moitié inférieure.

b) - il existe une prolifération astrocytaire importante et ces éléments cellulaires constituent la grande majorité des cellules visibles.

3°) - Le pallidum est, en contraste, bien conservé : les cellules nerveuses y sont intactes. Il n'y a pas de gliose.

4°) - Thalamus, locus niger, protubérance, bulbe et cervelet, moelle aux trois étages, ne montrent pas de lésion. En particulier, le faisceau pyramidal est de volume et de coloration normaux.

B) - RESUME DES OBSERVATIONS CLINIQUES

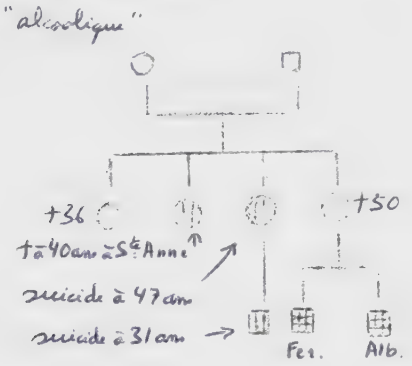
I - CAS FAMILIAUX -

- NOE., Thérèse (20 162) : début des mouvements choréiques à soixante ans, après une contrariété. Boulimie. Irritabilité.
  Vue à soixante-trois ans : mouvements choréiques généralisés.
  Effet suspensif du mouvement volontaire.
  Réflexes ostéotendineux polycinétiques.
  Antécédents familiaux : mère choréique à soixante-deux ans, décédée à soixante-douze ans.

- VIE., Fernand (20 538) : à trente-sept ans, apparition de mouvements involontaires du pied droit. Ceux-ci vont gagner progressivement la jambe, la main droite, puis le côté gauche.
  Hospitalisé à quarante ans : mouvements choréiques prédominant aux racines des membres inférieurs, avec tremblement fin, menu, régulier, des doigts.
  Syncinésies d'imitation du pied vers la main, et de la main vers le pied, petit renforcement tonique bilatéral et symétrique lors de la manoeuvre de Froment. Effet suspensif de l'attention.
  Signe de la main creuse à droite.

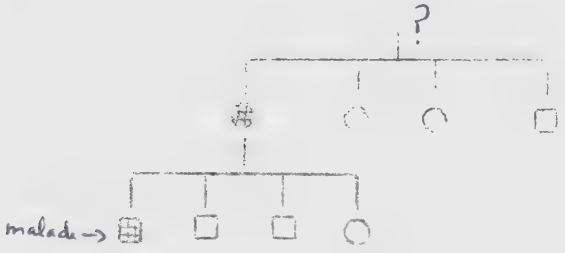
- VIE., Albert (23 591) : frère du précédent. A quarante-et-un ans, grimaces, haussement des épaules. Evolution descendante.
  Hospitalisé à quarante-trois ans : mouvements choréiques généralisés, qu'il peut en partie contrôler.
  Quelques troubles de la mémoire d'évocation.
  Réflexes rotuliens vifs et polycinétiques.
  Hypotonie très nette. Asynergie.

Antécédents familiaux :



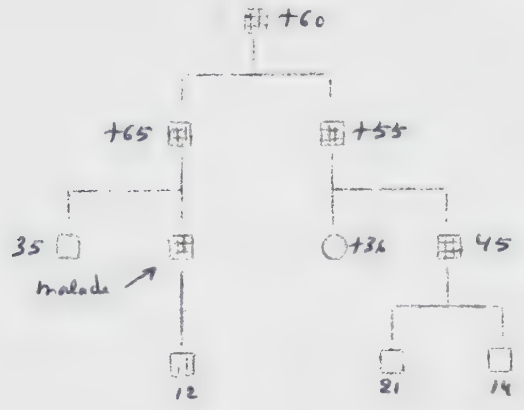
- CER., Pierre (2 001) : début à quarante-deux ans par des mouvements de la tête.
  Suivi de quarante-trois à quarante-sept ans : aggravation progressive de la chorée.
  Irritabilité, perte des convenances sociales.
  Détérioration très nette vers quarante-six ans.

  Antécédents familiaux : mère choréique à cinquante-six ans.



- FAL., Jean (2 379) : début par des mouvements anormaux à trente-cinq ans,
  Suivi de trente-six à quarante-et-un ans.
  Mouvements choréiques généralisés.
  Hémiparésie gauche, avec réflexe cutané plantaire gauche douteux.
  Adiadococinésie droite.
  Asynergie.
  Apparition de troubles psychiques à quarante ans (coagulation pallidale : effet très transitoire sur les mouvements).

Antécédents familiaux :



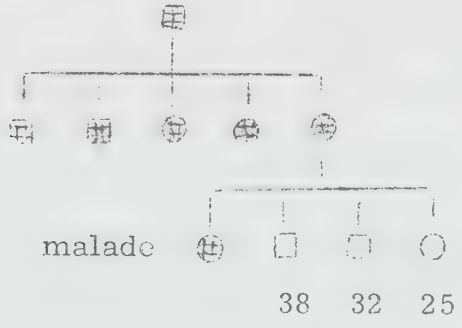
- CHR., Claudine (9 385) : début des mouvements à vingt-six ans. Depuis vingt-huit ans, épisodes dépressifs alternant avec des épisodes d'agitation et d'agressivité. Idées d'autolyse. Accentuation nette de la chorée après un deuxième accouchement.
  A trente-quatre ans, mouvement prédominant sur la moitié supérieure du corps, surtout à gauche.
  Hypotonie ; quelques renforcements toniques à gauche.
  Réflexes ostéo-tendineux diffusés et polycinétiques.
  Mère décédée de chorée de Huntington.

- EVA., Françoise (80) : depuis l'âge de vingt-neuf ans, déséquilibre à la marche.
  Impatience, irritabilité, baisse de la mémoire.
  Vue à trente-et-un ans : mouvements choréiques prédominant à la face.
  Syncinésies, hypotonie, asynergie.
  Antécédents familiaux :

- DES., Louise (4 807) : à trente-cinq ans, mouvements anormaux.
  Vers quarante-deux ans : détérioration nette.
  Hospitalisée à quarante-cinq ans : chorée généralisée, avec quelques mouvements athétoïdes des extrémités.
  Hypotonie : augmentation du ballant et hyperextensibilité.
  Tremblement intentionnel, adiadococinésie, hypermétrie et dysmétrie.
  Amaigrissement considérable.
  Père choréique et détérioré, décédé à cinquante-neuf ans.

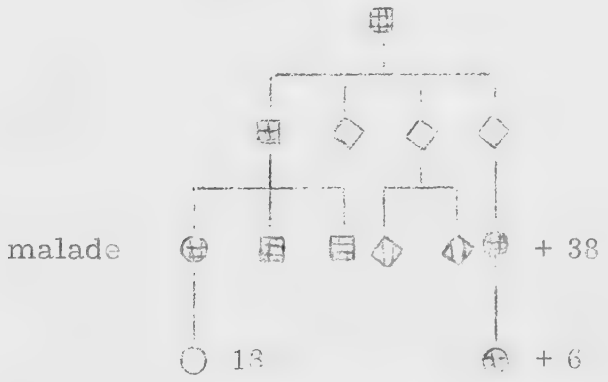
- HER., Claire (3 888) - : apparition des mouvements anormaux à la face à trente-trois ans.
  Vers trente-quatre ans : angoisses, accès de colère, insomnie, perte de mémoire.
  Vue à trente-cinq ans : chorée généralisée prédominant à la face. Réflexes ostéotendineux vifs aux membres supérieurs.
  Début de détérioration (Dr KOUPERNIK).
  Mère : chorée de Huntington apparue à trente ans.

- BON., Reine (11 834) : vers trente-deux ans, céphalées, insomnie et irritabilité.
  A trente-cinq ans, instabilité à la marche, mouvements de la tête, troubles de la mémoire, tentative de suicide.
  Vue à trente-huit ans : chorée généralisée prédominant à la face, disparaissant quand la malade écrit.
  Syncinésies homolatérales, hypotonie.
  Syndrome pyramidal gauche.
  Quarante ans : accentuation des mouvements. L'acte volontaire n'a plus d'effet suspensif. Détérioration importante.
  Syndrome pyramidal bilatéral.
  Antécédents familiaux :



- LIE., Suzanne (6 142) : depuis l'âge de trente-sept ans, anxiété, dépression, amaigrissement.
  Depuis quarante-et-un ans, instabilité à la marche.
  Vue à quarante-six ans : détérioration discrète, mouvements choréiques de l'hémicorps gauche.
  Décédée à l'âge de cinquante-deux ans, à l'hôpital de Versailles (Dr BRION).

  Antécédents familiaux :



  (le père de la malade aurait eu une forme rigide)

- YAR., Gabriel (6 145) : début de mouvements anormaux à cinquante ans.
  Perte de mémoire vers soixante-cinq ans.
  Vu à soixante-neuf ans : chorée généralisée.
  Décédé à soixante-quatorze ans.

- YAR., Jean (18 894) : fils du précédent.
  Apparition de la chorée à trente-neuf ans.
  Hospitalisé à quarante-cinq ans ; mouvements choréiques prédominant aux extrémités. Hypotonie marquée. Réflexes ostéo-tendineux très vifs.
  Très déprimé. Détérioration certaine aux tests.

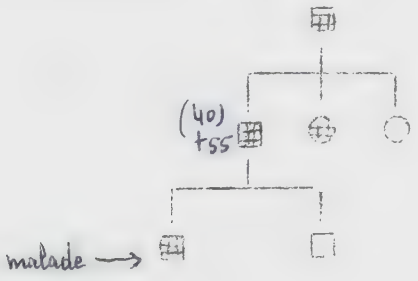
- GAY., Jacques (6 146) : vers trente ans, apparition progressive de mouvements anormaux des extrémités.
  Baisse de la mémoire, irritabilité, insomnie.
  Vu à trente-trois ans : chorée, surtout nette aux extrémités.

Rôle suspensif de l'attention.

Hypotonie nette.

Etat dépressif, idées de suicide, troubles de l'attention et de la mémoire.

Antécédents familiaux :



- BER., Pierre (6 141) : à cinquante-quatre ans, baisse de l'attention et de la mémoire des faits récents.

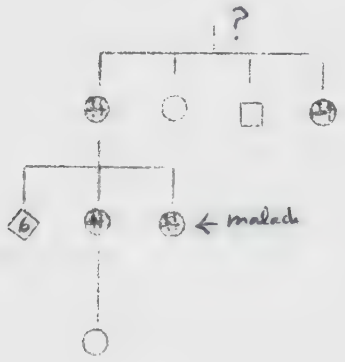
A cinquante-six ans, démarche hésitante, mouvements anormaux, troubles de la déglutition, voix incompréhensible.

Hospitalisé à cinquante-sept ans : chorée généralisée, prédominant à gauche. Réflexes ostéo-tendineux pendulaires aux membres inférieurs, réflexe cutané plantaire en extension à droite.

Antécédents familiaux :

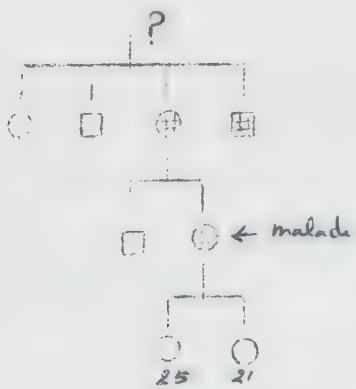
- NEG., Marguerite (28 080) : vers quarante-six ans, apparition de mouvements anormaux.
  Hospitalisée à quarante-neuf ans : mouvements choréiques généralisés.
  Tendance dépressive.
  Troubles de l'attention.

  Antécédents familiaux :



- ATT., Emilie (11 950) : début à cinquante-trois ans par mouvements anormaux.
  Tendance dépressive marquée.
  Vue à cinquante-quatre ans : chorée généralisée.
  Syndrome pyramidal bilatéral.
  Détérioration certaine.

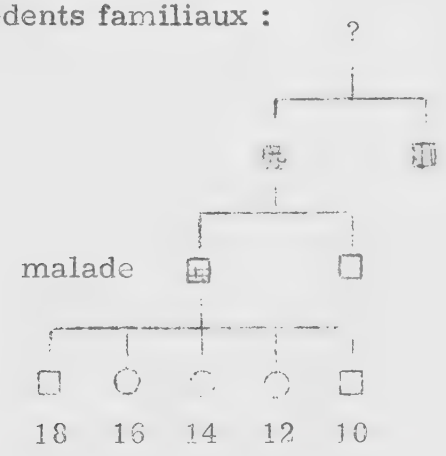
  Antécédents familiaux :



- MAC., Georges (14 835) : début à quarante-sept ans, par des mouvements anormaux de l'hémicorps gauche.
  Vers cinquante-cinq ans, deux bouffées caractérielles nécessitant l'admission en hôpital psychiatrique.
  Hospitalisation à cinquante-huit ans : chorée prédominant aux membres supérieurs, diminuant lors de l'acte volontaire.
  Détérioration discrète.
  Une soeur choréique également.

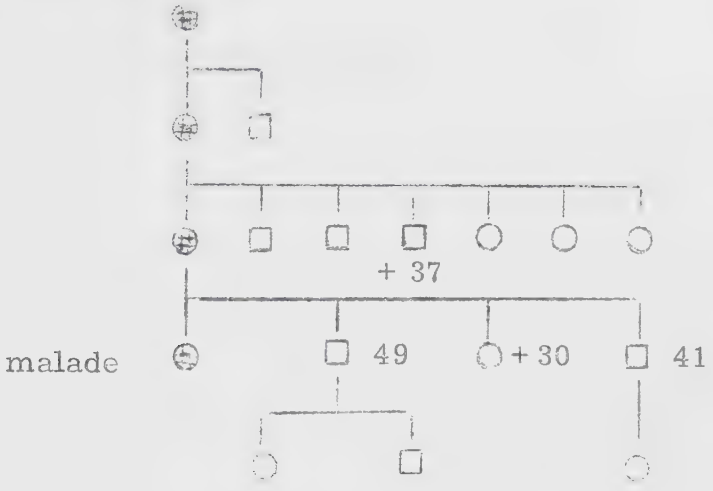
- VIR., Jacques (29 814) : mouvements choréiques depuis l'âge de quarante ans.
  Troubles psychiques empêchant tout travail rentable à quarante-quatre ans.
  Vu à quarante-six ans : chorée généralisée, hypotonie.
  Détérioration importante (chute de 5 points au Benton), note dépressive.

  Antécédents familiaux :



- DES., Odette (29 800) : début vers quarante-trois ans par des mouvements anormaux des membres supérieurs.
  Irritabilité et baisse de la mémoire, 5 ans plus tard.
  Hospitalisée à cinquante-trois ans : chorée généralisée très importante.
  Jugement et orientation intacts, détérioration certaine, mais relativement discrète.

Antécédents familiaux :



II - CHOREE DE HUNTINGTON PROBABLE :

- chorée chronique non familiale,
- ou antécédents familiaux discutables.

- MAV., Elise (13 352) -

A quarante-sept ans, troubles caractériels et du comportement.
A cinquante-sept ans, apparition progressive de mouvements anormaux.
A l'examen à soixante-trois ans : chorée généralisée avec hypotonie, main creuse bilatérale, troubles de l'attention, de la compréhension et de la mémoire.

- FAL., Jeanine (25 674) -

Début à quarante ans par des mouvements anormaux des mains et des pieds, puis difficultés d'articulation.
A quarante-quatre ans : mouvements choréiques prédominant aux extrémités.
Syncinésies, hypotonie, troubles certains de la mémoire.
Son père aurait eu quelques mouvements anormaux vers soixante-cinq ans.

- AUL., Louis (2 035) -

Depuis l'âge de cinquante-cinq ans, défaut d'attention, troubles de la mémoire, difficultés d'adaptation, nervosité.

Vu à cinquante-six ans, discrets mouvements choréiques des extrémités.
Amaigrissement. Détérioration certaine.

- MAZ., Fernand (11 057) -
Apparition de mouvements involontaires à trente ans, avec irritabilité.
Hospitalisé à trente-neuf ans : chorée généralisée prédominant à la face et aux membres supérieurs.
Hypotonie, réflexes rotuliens polycinétiques.
Détérioration nette : à trente-huit ans, le QI verbal (Wechsler) est à 85. Un an plus tard, il est passé à 69 (vu les mouvements anormaux, le QI Performance est ininterprétable).

- CLA., Jeannine (1 497) -
Vers trente-quatre ans, nervosité, insomnie, amaigrissement.
A trente-cinq ans, difficultés à la marche, mouvements anormaux.
Vu à trente-cinq ans : chorée généralisée avec hypotonie.
Réflexes rotuliens pendulaires. Pas de détérioration nette.
A noter une hyperthyroïdie certaine.

- GAY., Paul (4 318) -
Apparition progressive d'une chorée chronique depuis l'âge de quarante-trois ans.
Vu à cinquante-et-un ans : chorée généralisée, augmentation lors du mouvement volontaire, avec hypotonie.
Pas de troubles psychiques.

- ZED., Mohammed (30 480) -
Début des mouvements anormaux vers quarante ans.
Vu à quarante-quatre ans : chorée généralisée prédominant aux membres inférieurs.
Détérioration probable, mais non certaine, en raison d'un niveau intellectuel antérieur sûrement très médiocre.

- HEN., Jeanne (6 145) -
Chorée chronique progressive ayant débuté à quarante ans.
Aucun trouble psychique quand elle est vue dans le service, à quarante-six ans.

- BER., Maurice (16 167) -
Apparition à cinquante-neuf ans de mouvements anormaux aux membres supérieurs.
Vu à soixante-et-un ans : chorée typique généralisée, hypotonie discrète, hypermétrie et asynergie ; aucun trouble psychique.
Parents décédés jeunes.

- DON., Jean (6 148) -
Début des mouvements anormaux à quarante-et-un ans.
Depuis l'âge de quarante-cinq ans, quelques erreurs dans son travail du fait de troubles de la mémoire.

A l'examen à quarante-six ans, chorée généralisée : signe de Babinski à droite.
Pas de détérioration nette.

- PES., Marie (17 510) -
Chorée apparue à soixante-et-un ans avec troubles du caractère depuis l'âge de soixante-quatre ans.
Vue à soixante-sept ans : mouvements choréiques généralisés, hypotonie nette.

- SER., Albert -
Début des mouvements anormaux à quarante-huit ans.
Vu à cinquante-deux ans : chorée typique très intense ; détérioration importante, dont on ne peut fixer la date de début.
Aurait eu une mère choréique ; son fils de trente-et-un ans et sa fille âgée de vingt-neuf ans sont bien portants.

C O N C L U S I O N S

A l'occasion de trente-cinq cas de chorée chronique de l'adulte, observés à la Salpêtrière (Clinique Neurologique du Professeur GARCIN), nous avons rassemblé les principales données relatives à l'histoire de la chorée d'Huntington.

I - Sur le plan clinique -

La chorée de Huntington associe une chorée chronique progressive et des troubles psychiques particuliers.

1°) - Les mouvements choréiques sont involontaires, brusques, arythmiques, de grande amplitude. Il s'agit d'une maladie au long cours qui, de plus s'aggrave lentement : les contractions involontaires qui débutent souvent à la face, vont gagner les membres et augmenter progressivement d'intensité. Si l'extrémité est en règle atteinte en premier, les mouvements de la racine vont dominer le tableau.

L'enregistrement des mouvements nous a montré, outre l'importance des syncinésies, une activité électrique survenant malgré l'état de repos par courtes bouffées, soit isolées dans un seul muscle, soit plus souvent d'une manière synchrone dans plusieurs muscles.

Une hypotonie par augmentation de la passivité s'accompagne de réflexes ostéo-tendineux vifs et, au point de vue général, un amaigrissement souvent important s'y ajoute.

2°) - Les troubles psychiques sont représentés par :

- des troubles du caractère dominés par une irritabilité excessive,

- une atteinte dissociée des fonctions intellectuelles, avec gros troubles de la mémoire et de l'attention.

Eux aussi, vont avoir un cours progressif qui conduira à une démence totale.

II - La chorée de Huntington est une maladie héréditaire, due à un seul gène autosomal dominant. Elle se transmet donc directement d'un sujet atteint à sa descendance, quel que soit le sexe des enfants et la moitié de ceux-ci sont susceptibles d'avoir la maladie.

III - C'est une maladie de l'adulte ; elle apparaît le plus souvent vers quarante ans, mais les cas avant vingt ans ou après soixante ne sont pas rares.

IV - Les examens complémentaires ne permettent pas d'en prévoir l'apparition ou d'en faire la preuve dans les cas douteux : électro-encéphalographie, encéphalographie gazeuse, examens biologiques. Des recherches sur le métabolisme des métaux, des lipides et de la Dopa en particulier sont activement menées, mais n'ont pas encore abouti. Sans aucun doute, elles contribueront à étendre encore le cadre de la maladie.

V - Depuis la description d'Huntington, celui-ci s'est pourtant déjà beaucoup élargi du fait de la reconnaissance de formes psychiques pures et surtout, plus récemment, de formes akinétiques et hypertoniques qui se rencontrent principalement chez l'enfant. Mais, actuellement, souvent seule l'histologie peut en faire la preuve.

VI - Le tableau anatomo-pathologique est heureusement caractéristique. Il se définit par une atrophie massive du striatum avec dégénérescence des cellules nerveuses (principalement des petites) et prolifération gliale. Ce même type de lésion se retrouve dans le cortex.

VII - La chorée de Huntington, tant du fait des recherches métaboliques qu'elle suscite, que d'une meilleure connaissance des formes non choréiques, est encore de nos jours une maladie d'actualité.

—

Vu : le Président,

signé : R. GARCIN

Vu : le Doyen de la Faculté de Médecine,

signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
signé : M. ROCHE

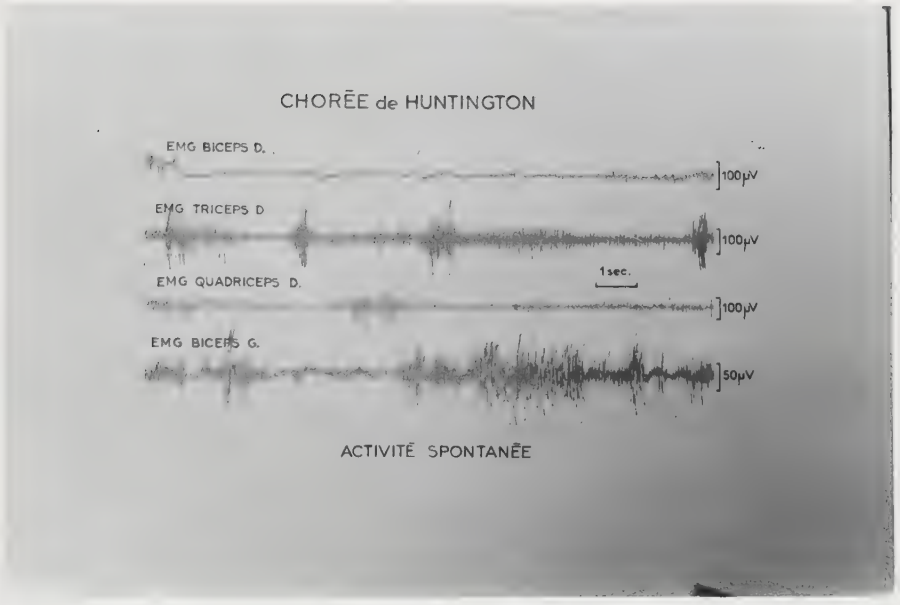


Fig. 1 - Enregistrement de mouvements choréiques : activité anormale isolée.

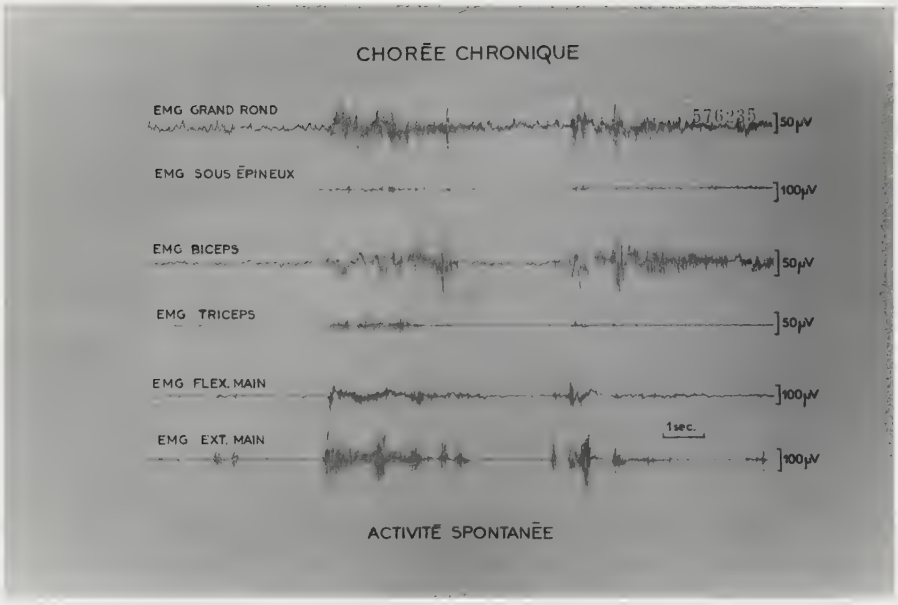


Fig. 2 - Enregistrement de mouvements choréiques : activité anormale diffuse.

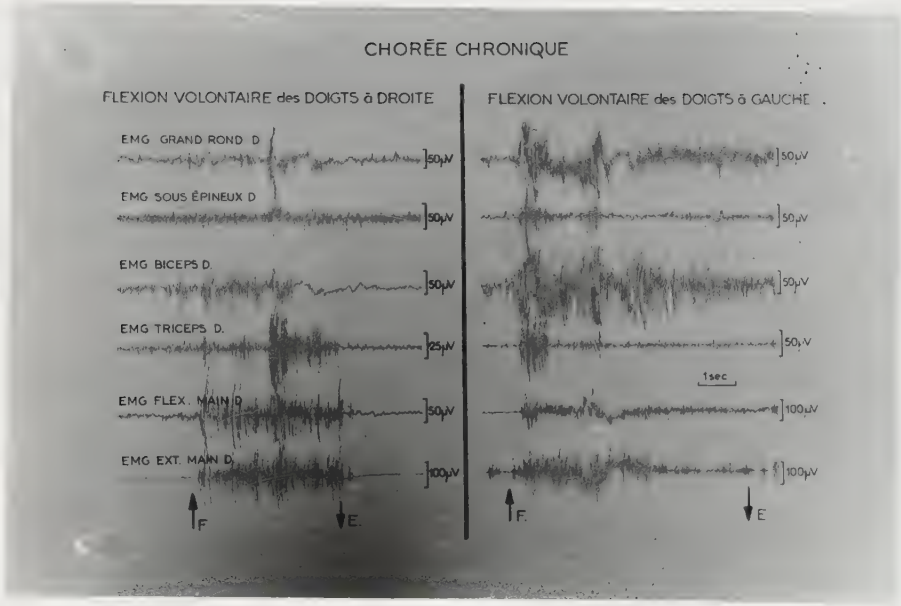


Fig. 3 - Enregistrement de mouvements volontaires : mise en évidence de syncinésies.

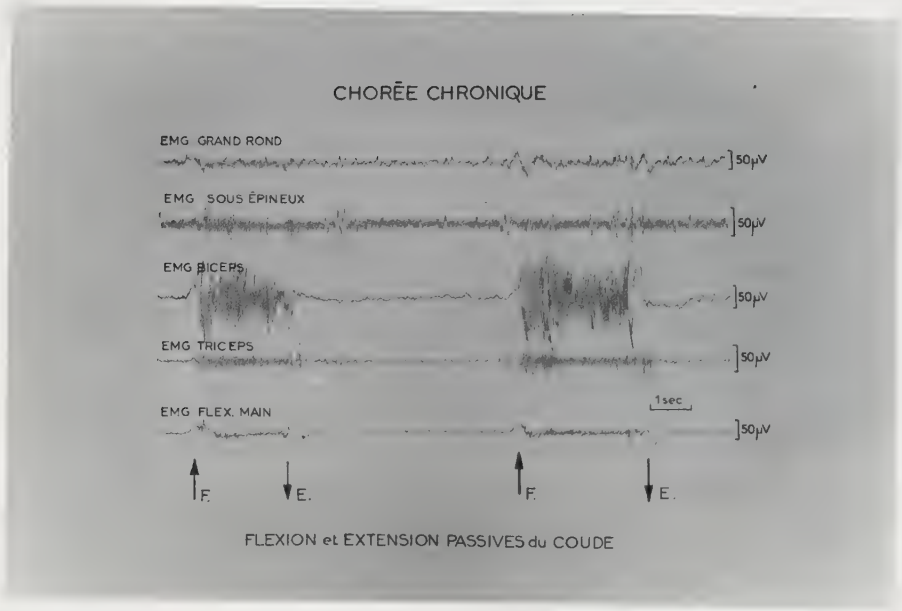


Fig. 4 - Enregistrement de mouvements passifs.

Fig. 5 - Cas I : noyaux gris gauches - coupe vertico-frontale - atrophie du putamen et du noyau caudé (Cellofdine-Wolke).

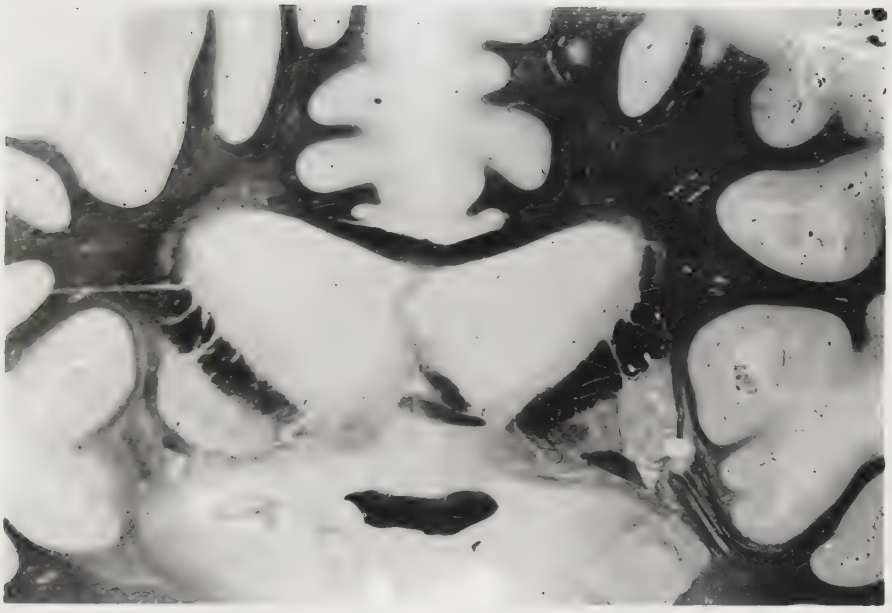


Fig. 3 - Cas II - noyaux gris - coupe vertico-frontale - atrophie du putamen et du noyau caudé (Cellofdine-Wolke).

Fig. 7 - Cas IV : noyaux gris gauches - coupe vertico-frontale - atrophie du putamen et du noyau caudé (Cellofdine-Wolke).

ANNEXE I

DESCRIPTION ORIGINALE D'HUNTINGTON

"And now I wish to draw your attention more particularly to a form of the disease which exists so far as I know, almost exclusively on the East End of Long Island. It is peculiar in itself and seems to obey certain fixed laws. In the first place, let me remark that chorea, as it is commonly known to the profession, and a description of which I have already given, is of exceedingly rare occurence there. I do not remember a single instance occuring in my father's practice and I have often heard him say that it was a rare disease and seldom met with by him.

"The hereditary chorea, as I shall call it, is confined to certain and fortunately a few family, and has been transmitted to them, an heirloom from generations away back in the dim past. It is spoken of by those in whose veins the seeds of the disease are known to exist, with a kind of horror, and not at all alluded to except through dire necessity, when it is mentioned as "that disorder". It is attended generally by all the symptoms of common chorea, only, in an aggravated degree, hardly ever manifesting itself until adult or middle life, and then coming on gradually but surely, increasing by degrees, and occupying years in its development, until the hapless sufferer is but a quivering wreck of his former self.

"It is as common and is indeed, I believe, more common among men than women, while I am not aware that season or complexion has any influence in the matter. There are three marked particularities in this disease : I. Its hereditary nature. 2. A tendency to insanity and suicide. 3. Its manifesting itself as a grave disease only in adult life.

"1. Of its hereditary nature. When either or both the parents have shown manifestations of the disease and more especially when these manifestations have been of a serious nature, one or more of the offspring almost invariably suffer from the disease, if they live to adult age. But if by any chance these children go through life without it, the thread is broken, and the grand-children and the great-grandchildren of the original shakers may rest assured that they are free from the disease. This, you will perceive, differs from the general laws of the so-called hereditary diseases, as for instance, in phtisis or syphillis, when one generation may enjoy entire immunity from their dread ravages ; and yet in another you find them cropping out in all their hideousness. Unstable and whimsical as the disease may be in other respects in this it is firm : it never skips a generation to manifest itself in another ; once having yielded its claims, it never regains them. In all the families, or nearly all in which the choreic taint exists, the nervous temperament greatly preponderates and in my grand-father's and father's experience which conjointly cover a period of seventy-eight years, nervous excitement in a marked degree almost invariably attends upon every disease these people may suffer from, although they may not when in health be over-nervous.

"2. The tendency to insantity and sometimes that form of insanity which leads to suicide is marked. I know of several instances of suicide of people suffering from this form of chorea, or who belonged to families in which the disease existed. As the disease progresses, the mind becomes more or less impaired, in many amounting to insanity, while in others mind and body both gradually fail until death relieves them of their sufferings. At present I know of two married men, whose wives are living, and who are constantly making love to some young lady not seeming to be aware that there is any impropriety in it. They are suffering from chorea to such an extent that they can hardly walk and would be thought, by a stranger, to be intoxicated. They are men of about fifty years of age, but never let an opportunity to flirt with a girl go past unimproved. The effect is ridiculous in the extreme.

"3. Its third peculiarity is its coming on as a grave disease, only in adult life. I do not know of a single case that

has shown any marked signs of chorea before the age of thirty or forty years while those who pass the forthieth year without symptoms of the disease are seldom attacked. It begins as an ordinary chorea might begin, by the irregular and spasmodic action of certain muscles, as of the face, arms, etc. The movements gradually increase, when muscles hitherto unaffected take on the spasmodic action, until every muscle in the body becomes affected (excepting the involuntary ones), and the poor patient presents a spectacle which is anything but pleasing to witness. I have never known a recovery or even an amelioration of symptoms in this form of chorea : when once it begins, it clings to the bitter end. No treatment seems to be of any avail, and indeed now-a-days its end is so well known to the sufferer and his friends, that medical advise is seldom sought. It seems at least to be one of the incurables.

"Dr Wood, in his work on the practice of medecine, mentions the case of a man, in the Pennsylvania Hospital, suffering from aggravated chorea, which resisted all treatment. He finally left the hospital uncured. I strongly suspect that this man belonged to one of the families in which hereditary chorea existed. I know nothing of its pathology. I have drawn your attention to this form of chorea, gentlemen, not that I considered it of any great practical importance to you, but merely as a medical curiosity, and as such it may have some interest."

ANNEXE II

Franklin, New-York, May 5, 1841

Prof. R. Dunglison

Dear Sir.

In obedience to your kind request, I improve my first leisure since my return home in giving you, in as lucid and satisfactory a manner as possible, an account of a singular affection somewhat common in the southeastern portion of this State, and known among the common people as "the magrums". Whence the name originated I do not know, but if it be a corruption of the word "megrim", I am at a loss to understand how it ever came to be applied by the vulgar to the disease of which I am speaking, and which has nothing in it analogous to ordinary hemicrania or megrim. It consists essentially in a spasmodic action of all, or nearly all, the voluntary muscles of the system, of involuntary and more or less irregular motions of the extremities, face and trunk. In these involuntary movements the upper part of the air passages occasionnaly participate as is witnessed by the "cluckling" sound in the glottis and in a manifest impediment to the powers of speech. The expression of the countenance and general appearance of the patient are very much such as are described as characteristic of chorea.

The disease is markedly hereditary, and is most common among the lower classes, though cases of it are not unfrequent among those who by industry and temperance, have raised themselves to a respectable rank in society. These involuntary movements of the face, neck, extremities and body cease entirely during sleep.

This singular disease rarely, very rarely indeed makes its appearance before adult life, and attacks after forty-five years

of age are also very rare. When once it has appeared, however, it clings to its suffering victim with unrelenting tenacity until death comes to his relief. It very rarely or never ceases while life lasts.

The first indications of its appearance are spasmodic twitchings of the extremities generally of the fingers which gradually extend and involve all the voluntary muscles. This derangement of muscular action is by no means uniform ; in some it exists to a greater, in others to a less extent, but in all cases it gradually induce a state of more or less perfect dementia.

When speaking of the manifestly hereditary nature of the disease, I should perhaps have remarked that I have never known a case of it to occur in a patient, one or both of whose ancestors were not, within the third generation at farthest, the subject of this distressing malady.

It may not be amiss to state that the last person who came under my observation and who had the reputation of being an honest man, informed me that, in his own case, this involuntary action of the muscles ceased under the influence of all instrumental music, except that of the common Jew's harp. I very much regret that it was not in my power to test the truth of this statement.

I also regret that it is not in my power to give any information as to the condition of the catamenia in those laboring under it. I hope to be able to institute a course of inquiry upon this subject during the summer or fall. The disease is markedly hereditary.

I have thus, dear sir, given you a general though perhaps no very lucid and satisfactory account of this singular malady. I may observe that, altough the description of chorea in the books apply very well to this disease it nevertheless seems to differ in several aspects from ordinary chorea : Ist it rarely occurs before middle age, 2nd it never ceases spontaneously, 3d when fully develqped, it wants paraxysmal character.

After all, may not this disease be a peculiar modification of chorea ? Is not its pathology in the main the same and would it not probably be found to yield to the treatment most suited to chorea, if to any.

I am, dear sir, respectfully

Your obedient servant

C.C. WATERS

ANNEXE III

CHRONIC HEREDITARY CHOREA

by Irving W. LYON, M.D.

in American Medical Times, dec. 19th, 1863.

The writer has been familiar from childhood with a type of chorea so unlike in its origin to anything described in our stand text books that the publication of a few facts in relation thereto has been thought advisable, not only as a matter of interest to the reader, but more especially for the purpose of eliciting the observations of any who have met with indications of kindred significance. The peculiarity of origin claimed for this type consists in its hereditary transmissibility : this claim we will endeavour to support by the following facts and considerations.

The disease, as we have been accustomed to observe it has been known in the community by the name of megrims. Of the origin or derivation of this term but little can be ascertained, except the conjecture that it may be a corruption of megrain, which word to say the least is very inexpressive of any leading character of the malady, which is chorea in toto, consisting of "irregular action of the voluntary muscles when stimulated by the will", and marked by an obstinate chronicity. It is confined almost exclusively to certain families so that such are popularly denominated as "Megrim families" and the children of parents afflicted with this disease are very liable to become the subjects of its manifestation and in turn transmet it to their offspring. So strong is the conviction of its hereditary influence that the people among whom it occurs believed this to constitute a very legitimate method of propagation and acting accordingly have repeatedly been known to interdict marriage alliance their children and those believed to be tainted with the megrim diathesis under the severe penalties of disinheritance and social ostracism.

Aged and very intelligent medical gentlemen who have practiced for the greater part of their professional lives in

communities where the so called "megrims" prevails, testify that they entertain no doubt of its hereditary communicability. We subjoin the histories of three cases :

Case I - Mr A. residing in the town of -, county of -, New York, has well marked chorea, which is general, so that he is constantly, when awake, making irregular movements with the upper and lower extremities, facial muscles and more and less with those of the body. This condition has existed for many years, but seems not to interfere materially with his general health. The digestive function being well performed. Mr. A. has two brothers and three sisters ; the two brothers have themselves never had any choreal symptoms but one of them has two children in whom well defined chorea has existed for many years ; of the three sisters two have had chorea for most of their lives, being now passed middle age. The progenitors of Mr. A. on the male side were perfectly free from chorea but no so on the maternal side his mother had well developed choreal manifestations from early life which continued until her disease : she had also a brother who died during adult life from the severity of the disease. But to go still further, both the grandfather and the great grandfather of Mr A., on the maternal side, had the same disorder which we find in the children. Whether the collateral instace of the affliction occured in the families we are nor advised.

Case II - Mrs K., town of -, Conn., and a descendant from a family which has long been known and designated as "megrim", had chorea the most of her life, being about seventy-five years old at the date of her death. She had a family of two sons and three daughters ; of these one son and two daughters had chorea with which disease they attained and advanced age. No satisfactory information can be readily obtained in relation to the offspring of the son and one of these daughters so affected ; but the other daughter married and had a son who is now forty years of age in whom chorea has exhibited itself from puberty.

Case III - Mrs W., formerly a resident of -, county of -, New York had chronic chorea, and lived to an advanced age. She stated that her mother was afflicted with the same disease, together with her mother's father. To these cases many more might be added were it deemed necessary to establish the claim premised.

ANNEXE IV

Chorea Sti Viti i Saetersdalen, Uddrag af Distriktslaege J. C. Lunds Medicinalberetning for 1860 ; Beretning om Sundhedstilstanden og Medicinalforholdene i Norvege : 1860.

Som i forrige Bertning anfort, synes Chorea Sti Viti at optraede som en arveling Sygdom i Saetersdalen. Den kaldes almindeliest "Rykka", tildes ogsa "Arvesygen". Den optraeder i regelen mellom 50-60 Aars Alderen ; begynder som oftest med mindre ioinefallende Phaenomener, der untertiden kun langsomt tiltage og ikke blive videre, saa atvedkommende ikke synderlig hindres i sine almindelige Beskjeftigelser, men oftere naa de efter faa Aars Forlob en ualmindelig Hoide, saa at ethvert Arbeide bliver dem en Umulighed, og de endog have megen Vanskelighed med ad mangfoldige Omveie at fore Maden til Munden ; hele deres Legeme, dog fornemlig Hoved, Arme og Overkrop er i stadig, heftig rykkende og slengende Bevaegelse undtagen under Sovnen, da de almindelig ere rolige. Et Par af de heftig angrebne ere i den sidste Tid af deres Liv blevne fatui. Sygdommen forekommer i 2 Familier, som her naermere anfores ; Oplysningerne ere vistnok ikke saa fuldstaendige, som det kunde onskes, men dog altid Noget at begynde med, saafremt Laegerne i Saetersdalen for Fremtiden ville have sin Opmaerksomhed henvendt paa Sygdommen.

(Valle Praestegjeld)

Borgaard Torjusen, staerkt angreben ; fik Sygdommen som gammel ; havde 4 Born.

Torjus,	Thor,	Lars,	Ragnhild,
staerkt angr. ; fik Sygd. omtr. 60 Aar gl. ; blev tilsidst fatuus ; 9 born hvoraf.	staerkt angr. ; fik Sygd. omtr. 50 Aar gl. ; dode omtr. 60 Aar gl. ; ugift.	frisk ; I barn og mange Borne-Born, der endnu ere friske og mell 20-40 Aar gl.	frisk ; 5 Born hvoraf.

Torjer,	Lidvor,	Osmund,	Torjer,	Tome,
staerkt angr. ; fik Sygd. 20 Aar gl. ; dode omtr. 30 Aar gl. ; ugift.	staerkt angr. ; fik Sygd 50 Aar gl. ; dode omtr. 70 Aar gl ; havde 3 Born, som leve og ere friske igen over 40 Aar.	staerkt angr. ; fik Sygd. omtr. 50 Aar gl. ; dode omtr. 56 Aar gl. ; af hans 7 Born (6 Dotre og I Son) de 6 endnu friske, den aeldste omtr. 45 Aar, 3 ere gifte og have endnu friske Born.	staerkt angr. fik Sygd. omtr. 50 Aar gl. ; nu 60 Aar ; ugift.	temml staerkt angr. ; fik Sygdt 50 Aar gl. nu 56 Aar ; har 3 Born, der endnu ere friske den aeldste 30 Aar.

Anne
mindre staerkt angr. ; 40 Aar gl.

(Byglands Praestegjeld)

HALVBRODRE

Liod Olsen

mindre staerkt angr. ; mange (8-10) Born, hvoraf.

Birgit

mindre staerkt angr. ; fik Sygd 60 Aar gl. ; 5 Born, hvoraf.

Torjer

staerkt angr. ; fik Sygd 46 Aar gl. ; dode 51 Aar gl. ; havde 2 Born, der endnu ere friske, omtr. 20 Aar gl.

Gunhild

temmelig staerkt angr. ; har 5 Born der endnu ere friske, den aeldste 40 Aar.

Sten Thorgrimsen

mindre staerkt angr. ; ugift.

Torjer Thorgrimsen

mindre staerkt angr. ; fik Sygd. omtr. 50 Aar gl. ; havde flere Born, hvoraf.

en Datter

der blev staerkt angr. ; omtr. 40 Aar gl. ; hun havde flere Born, der endnu ere friske, den seldste omtr. 40 Aar.

Anne

i ringe Grad angr. ; 5 Born, hvoraf.

Mari

staerkt angr. ; fik Syg. 30 Aar gl. ; nu 40 Aar gl. ; ugift.

Birgit

i ringe Grad angr. ; nu 50 Aar gl. ; har 1 Barn, 20 Aar gl. friskt.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS (R. D.), Van BOGAERT (L.) et Van der EECKEN (L.) - Dégénérescences nigro-striées et cérébello-nigro-striées. Psychiatria et Neurologia, 1961, 142, 219-259.

ADAMS (R. D.), Van BOGAERT (L.) et Van der EECKEN (H.) - Striato-nigral degeneration. Journal of Neuropathology and experimental Neurology, 1964, 23, 584-608.

ALCOCK (N. S.) - A note on the pathology of senile chorea (non hereditary). Brain, 1936, 59, 376-387

ALLIEZ (J.) - Chorées chroniques syphilitiques. Marseille Med., 1958, 95, 323-331.

ALLIEZ (J.), ROGER (J.) et DARCOURT (G.) - Chorée chronique de l'adulte non héréditaire, avec psychose interprétative à thème initial de persécution et détérioration mentale. Ann. Médicopsychol., 1956, 2, 124-129.

ALZHEIMER - Uber die anatomische grundlage der Huntingtonscen chorea und der choreatischen bewegungen uberhaupt. Vortrag ; gehalten auf der Wanderversammlung sudwestdeutscher Neurologen und Psychiater in Baden-Baden, 1911.
in Zeit. f. d. g. Neurol. u. Psychiat., 1911, 3, 566-567.

ANDRE-THOMAS - De la nature organique de certaines chorées de Sydenham. Rev. Neurol., 1909, 17, 800-805 et 1060-1063.

ANDRE-THOMAS, ABELY (X.), AJURIAGUERRA et LEULIER - Trouble de l'élévation des globes oculaires dans un cas de chorée de Huntington. Rev. Neurol., 1945, 77, 248-250.

ANGLADE - Discussion du rapport sur les chorées chroniques, 19ème Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Nantes, août 1909, 263-266.

ANGLADE - Chorée de Huntington. J. Méd. Bordeaux, 1906, 3, 49.

ANGLADE et DUCOS - Etude anatomo-pathologique d'un 8ème cas de chorée chronique de Huntington. J. Méd. Bordeaux, 1924, 9, 343-345.

BABONNEIX (J.) - Les chorées. Flammarion éd., Paris, 1924.

BABONNEIX (L.) et GUILLY (P.) - Chorées prolongées. Rev. Neurol. 1939, 72, 149-159.

BALLET (G.) et LAIGNEL-LAVASTINE - Un cas de chorée chronique avec autopsie. Rev. Neurol., 1909, 17, 1060.
Congrès de Nantes, 1909, 271-277.

BARBEAU (A.) - The understanding of involuntary movements : an historical approach. J. Nerv. Ment. Dis., 1958, 127, 469-489.

BARBEAU (A.) - Preliminary observations on abnormal catecholamine metabolism in basal ganglia diseases. Neurology, 1960, 10, 446-451.

BARBEAU (A.) - Dopamine and basal ganglia diseases. Arch. Neurol. 1961, 4, 97-102.

BARBEAU (A.), MURPHY (G. P.) and SOURKES (T. L.) - Excretion of dopamine in diseases of basal ganglia. Science, 1961, 133, 1706-1707.

BARBEAU (A.) and SOURKES (T. L.) - Some biochemical aspects of extra-pyramidal diseases. Rev. Canad. Biol., 1962, 20, 197-203.

BARBEAU (A.) and FULLUM (G.) - Origin and migration of Huntington's chorea in Canada. Canad. Med. Ass. J., 1962, 87, 1242-1243.

BARBEAU (A.), COITEUX (C.), TRUDEAU (J. G.) et FULLUM (G.) - La chorée de Huntington chez les Canadiens français, étude préliminaire. U. Méd. Canada, 1964, 93, 1178-1182.

BARBEAU (A.), TRUDEAU (J. G.) et COITEUX (C.) - Fingerprint patterns in Huntington's Chorea and Parkinson's disease. Canad. Med. Ass. J., 1965, 10, 514-516.

BAROFF (G. S.), FALEK (A.) and HABERLANDT (W.) - Impairment of psychomotor function in the early diagnostic of Huntington's Chorea. Wien. Z. Nervenheilk., 1958, 15, 28-37.

BARON (G.) - Contribution à l'étude clinique et génétique des chorées progressives familiales. Thèse, Paris, 1950, 86 p.

BEAUBRUN (M. H.) - Huntington's Chorea in Trinidad. W. Indian Med. J., 1963, 12, 39-46.

BEIJERMAN (W.) - Hyper und Hypokinetische Zustande bei Huntington Chorea. Psychiatre en Neurol bladen jg, 1928, 1, 41-51.

BELL (J.) - Treasure of human inheritance, tome IV, part I, Cambridge University Press, 1934.

BERDINEL (P.) - Chorée des adultes. Gaz. méd. Paris, 1878, 336-337.

BERNHEIMER (H.) - Distribution of homovanillic acid in the human brain. Nature, 1964, 204, 587-588.

BERTLER (A.) and ROSENGREN (E.) - Occurence and distribution of dopamine in brain and other tissues. Experientia, 1959, 15, 10-11.

BESTA (C.) - Un caso di corea di Huntington con repeto anatomopathologica. Rev. Sper. Freniat., 1905, 31, 205-230.

BICKFORD (J. A.) and ELLISON (R. M.) - The high incidence of Huntington's chorea in the duchy of Cornwall. J. Mental Science, 1953, 99, 291-294.

BIELSCHOWSKY (M.) - Weiter Bemerkungen zur normalen und pathologischen histologie des striaren systems. J. f. Psychol. Neurol., 1922, 27, 233-288.

BIRNBAUM (G.) - Chronisch progressive chorea mit Kleinhirnatrophie. Arch. fur Psychiat. Nervenkr., 1941, 114, 160-182.

BITTENBENDER (J. B.) and QUADFASEL (F. A.) - Rigid and akinetic forms of Huntington's chorea. Arch. Neurol., 1962, 7, 275-288.

BIZE (P. R.) - Chorée de Huntington : considérations cliniques et humorales sur le rôle éventuel d'un terrain spécial. Rev. Neurol., 1934 I, 731-737.

BLACHE - Rapport sur le mémoire de M. Marcé : de l'état mental dans la chorée. Bulletin de l'Académie Impériale de Médecine, 1858-1859, 24, 1076-1090.

BLINDERMAN (E. E.), WEIDNER (W.) and MARKHAM (C. H.) - The pneumo-encephalogram in Huntington's chorea. Neurol., 1964, 14, 601-607.

BLOCQ et GRENET - Chorée chronique de Huntington. Traité de Médecine, tome X, Masson éd., Paris, 1905.

BOGAERT (L. van) - Chorée chronique de Huntington. Traité de Médecine, tome XVI, Masson éd. Paris, 1949, 204-210.

BOINET (E.) et OLMER - Chorée héréditaire chronique. Rev. Neurol., 1909, 17, 662-665.

BOITELLE - Troubles mentaux de la chorée de Huntington. Gaz. Hôp. 1952, 125, 101-103.

BONDUELLE (M.), GRUMER (J.) et BOUYGUES (P.) - Chorée de Huntington avec paraplégie spasmodique. Deux cas familiaux. Etude anatomique. Remarques sur les relations de la surdité et des lésions de l'olive supérieure. Rev. Neurol., 1953, 88, 126-131.

BONDURANT (E. D.) - A case of chronic adult chorea with pathological changes similar to those of general paralysis. J. Nerv. Ment. Dis., 1896, 23, 680-687.

BONFIGLI (R.) - Progressive chronic chorea. A clinical and anatomo-pathological study. J. Ment. Path., 1907, 8, 63-73.

BORRI (P. F.), OPDENVELDE (W. M.), HOOGWINKEL (G. J.) and BRYUN (G. W.) - Biochemical studies in Huntington's chorea. VI. Composition of striatal neutral lipids, phospholipids, glycolipids, fatty lipids and aminoacids. Neurology, 1967, 17, 172-178.

BOUCHARD (M.) - La chorée de Huntington. Laval Méd., 1954, 19, 293-306.

BOUTELLE (E. M.) - Traité de la chorée ou danse de Saint-Guy. Paris, 1810, 362 p.

BOWER (J. L.) - Notes on some case of chorea and tremor. J. Nerv. Ment. Dis., 1890, 15, , 131-142.

BROTHERS (C. R.) and MEADOWS (A. W.) - An investigation of Huntington's chorea in Victoria. J. Ment. Science, 1955, 101, 548-563.

BRUX (J. de) - Formes anatomo-cliniques de la chorée progressive. Ann. Méd., 1949, 50, 97-116.

BRYUN (G. W.) and LEQUIN (R. M.) - Huntington's chorea. Lancet, 1964, 2, 1300.

BRYUN (G. W.), MINK (C. J.) and CALJE (J. F.) - Biochemicallstudies in Huntington's chorea : erythrocyte magnesium. Neurology, 1965, 15, 455-461.

CAMBELL (A. M.), CORNER (B.), NORMAN (R. M.) and URICH (H.) - The rigid form of Huntington's disease. J. Neurol., Neurosurg. Psychiat., 1961, 24, 71-78.

CARLSSON (A.) - The occurence, distribution and physiological role of catecholamines in the Nervoses System. Pharmacol. Rev. 1959, 11, 490-493.

CARRIERE - Sur un cas de chorée héréditaire d'Huntington. J. Méd. Bordeaux, 1897, 27, 291-292.

CAVALIERI - Corea Cronica Familiare con demenza. Minerva Med. (parte scientifica), 1961, 52, 755-758.

CHADDOCK (C. G.) - Huntington's chorea. Med. Fortnightly, 1901, 19, 54-60.

CHANDLER (J. H.), REED (T. E.) and DEJONG (R. N.) - Huntington's chorea in Michigan. III - Clinical observations. Neurology, 1960, 10, 148-153.

CHANDLER (J. H.) - Electroencephalography in prediction of Huntington's chorea : an eighteen follow-up. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1966, 21, 79-80.

CHARCOT (J. M.) - Leçon sur la chorée vulgaire des vieillards. Progrès Médical, 1878, 177-178.

CHARCOT (J. M.) - Chorées chroniques. Leçons du mardi (17 juillet 1888), 543-566.

CHAUFFARD (A.) - Chorée récidivante et devenue chronique avec transmission par hérédité similaire. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1895, 12, 312-317.

CHRISTOPHE (J.) - Etude sémiologique, étiologique et pathogénique des mouvements choréiques. Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Bâle, 1936, 211-279.

CLANCY (J. F.) - Chorea of Huntington with endocarditis and polyarthritis - Acta Psychiatrica et Neurologica, 1927, 2, 87-104.

CLARKE (J. M.) - On Huntington's chorea. Brain, 1897, 20, 22-34.

CLAUDE (H.), LHERMITTE (J.) et MEIGNANT (P.) - Le syndrome de rigidité post-choréique avec démence. Encéphale, 1930, 25, 417-435 et 493 - 518.

CLAUDE (H.), MEIGNANT (P.) et LAMACHE - Chorées chroniques et troubles mentaux. Paris Méd., 1928, 69, 110-116.

COBB (S.) - An electromyographic study of chorea. John Hopkins Hosp. Bull., 1919, 30, 35-37.

COGAN (D. G.) - Neurology of the ocular muscles. Ch. Thomas ed., 1948, 84-85.

COLIN et MOURGUE - Un cas de chorée d'Huntington avec paralysie de la 7ème paire. Informateur des aliénistes et des neurologistes, 1919, 334.

COURVILLE (C. B.), NUSBAUM (R. H.) and BUTT (E. M.) - Changes in trace metals in brain in Huntington's chorea. Arch. Neurol. 1963, 8, 481-489.

COWIE (V.) and SEAKINS (J. W.) - Urinary alanine excretor in a Huntington's chorea family. J. Ment. Science, 1962, 108, 427-431.

CRITCHLEY (Mac Donald) - Huntington's chorea. Neurocirugia, 1956, 13, 59-63.

CRITCHLEY (E. M. R.) and SECKER-WALKER (R. H.) - A deaf-mute with Huntington's chorea. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1966, 29, 181-183.

CROUZON (O.) - Recherches sur l'application des principes de Mendel dans l'hérédité de certaines maladies humaines et, en particulier, dans les maladies du système nerveux. 4ème conférence internationale de génétique. Paris, Masson, 1913, 534-558.

CROUZON (O.) et VALENCE - Les troubles psychiques de la chorée chronique de l'adulte. Rev. Neurol., 1923, 1, 760-763.

CURRAN (D.) - Huntington's chorea without choreiform movements J. Neurol. Psychopath., 1929, 10, 305-310.

DANA (C. L.) - The pathology of hereditary chorea. Report of a case with autopsy. Record of anomalies in a degenerate brain. J. Ment. Nerv. Dis., 1895, 20, 565-583.

DAVENPORT (C. B.) - Huntington's chorea in relation to hereditary and eugenics. Proc. Nat. Acad. Sci., 1915, 1, 283-285.

DAVENPORT (C. B.) and MUNCEY (E. B.) - Huntington's chorea in relation to heredity and eugenics. Eugenics record Office bulletin, n° 17, 195-922. Cold Spring Harbor, Long Island, N. Y., 1916

DAVIDSON (Ch.), GOODHART (Ph.) and SHLIONSKY (H.) - Chronic progressive chorea. The pathogenesis and mechanism : an histopathologic study. Arch. Neurol. Psychiat., 1932, 27, 906-928.

DEJERINE (J.) - L'hérédité dans les maladies du système nerveux. Thèse d'agrégation, Paris, 1886, 130-140.

DEJERINE (J.) - Chorées chroniques. Sémiologie des affections du système nerveux. Masson éd. Paris, 1914, 494-496.

DELAY (J.) et DESCLAUX (P.) - L'encéphalographie gazeuse dans la chorée chronique. Ann. Médico-psychol., 1945, 1, 428-433.

DELAY (J.) - Méthodes biologiques en clinique psychiatrique. Masson, éd. Paris, 1950, 536 p.

DELAY (J.) et BRION (S.) - Les démences tardives. Masson éd. Paris, 1962, 234 p.

DELBRUCK (A.) und OEPEN (H.) - Mucopolysaccharidstaff wechsel bei Huntingtonscher chorea. Human genetik, 1964, 1, 105-106.

DENNY-BROWN (D.) - Diseases of the basal ganglia. Their relation to disorders of movement. Lancet, 1960, 2, 1099-1105 et 1155-1162.

DEREUX (J.) - Chorée chronique et paralysie hypertonique du regard. Rev. Neurol., 1945, 77, 207-208.

DIEFENDORF (A. R.) - Mental symptoms of Huntington's chorea. Neurographs, 1908, 1, 128-136.

DIEWICK (H. J.) und OEPEN (H.) - Hauptkettenenzyme im serum bei Huntingtonscher chorea. Humangenetik, 1964, 1, 103-104.

DILLER (Th.) - Some observations on the hereditary form of chorea with report of a case. Amer. J. Med. Sci., 1889, 98, 585-593.

DORMANDI (J.) - Contribution à l'étude anatomopathologique de la chorée de Huntington. Thèse, Paris, 1957.

D'ORMEA (A.) - Una familia coreica. Riforma Med., 1904, 20, 313-318

DUNLAP (C. B.) - Pathologic changes in Huntington's chorea with special references to the corpus striatum. Arch. Neurol. Psychiat. 1927, 18, 867-943.

DUPRE et HEUYER - Chorée chronique intermittente à début infantile. Rev. Neurol., 1914, 1, 595-604.

EDMONDS (C.) - Huntington's chorea : dysphagia and death. Med. J. Austr. 1966, 2, 273-274.

EHRINGER (H.) und HORNYKIEWICZ (O.) - Verteilung von noradrenalin und dopamin in gehirn des menchen und ihr verhalten bei erkrankungen des extrapyramidalen systems. Klin. Wschr., 1960, 38, 1236-1239.

ENTRES (J. L.) - Zur klinik und vererbung der Huntingtonscher chorea Monogr. Neurol. Psychiat., 1921, 27, 149 p.

ENTRES (J. L.) - Generalogische studie zun differential diag-nosez wischen. Wilsonscher Krankheit und Huntingtonscher chorea. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1925, 98, 497-509.

ENTRES (J. L.) - Huntingtonscher chorea. Erbliologischer Teil Handbuch der Erbkrankheiten. Gutt ed. Liepzig, 1940, III, 243-262.

EVANS (J. J.) - Observations on a case of Huntington's chorea. Lancet, 1908, 2, 940.

EWALD (C. A.) - Zwei falle choreatischer zwangsbewegungen mit ausgesprochener hereditat. Z. Klin. Med., 1884, 7, 51-57.

FACKLAM (F. C.) - Beitrage zur Lehre vom Wesen der Huntingtonscher chorea. Arch. Psychiat. Nervenk. 1898, 30, 137-204.

FACON (E.), STERIADE (M.), CORTEZ (P.) et UDINESCO (S.) - Contribution anatomo-clinique à l'étude de la chorée de Huntington. Acta Neurol. Belg., 1957, 57, 898-912.

FALSTEIN (E. I.) and STONE (T. T.) - Juvenile Huntington's chorea. Arch. Neurol. Psychiat., 1941, 45, 151-155.

FISHER (E. D.) - Remarks on the pathology of chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1890, 15, 221-224.

FERNAGLU (G. L.) - Les troubles de la parole dans les chorées. Thèse, Paris, 1912, 94 p.

FISCHMAN (R. A.) - Neurological aspects of magnesium metabolism. Arch. Neurol., 1965, 12, 562-569.

FORD (P. R.) - Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence. Ch. Thomas, ed., 1952, 395-396.

FORREST (A. D.) - Some observations on Huntington's chorea. J. Ment. Science, 1957, 103, 507-513.

FRETS (G. P.) - De erfelijkeid dij 15 lijder aan chronische progressieve chorea (Huntington), die in de Jaren 1914-1941 in de psychiatrischein richting "Moascord" Verpleegd. Zijn Genetica, 1943, 23, 465-528

FREUND (C. S.) et VOGT (C.) - Un nouveau cas d'état marbré du corps strié. J. f. Psychol. u. Neurol., 1912, 18, 489, 500.

FREUND (C. S.) - Zur Vererbung der Huntingtonschen chorea. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1925, 99, 333-375.

FROMENT (J.), GIRARD (P.) et MASSON (R.) - La chorée de Huntington et ses lésions premières. J. Méd. Lyon, 1939, 20, 35-44.

FRY (F. R.) - Chorea in the aged - the report of a case. J. Nerv. Ment. Dis., 1891, 16, 596-600.

GARCIN (R.), BERTRAND (I.), KIPFER (M.), GRUNER (J.) et PESTEL (M.) - Hémiballismes : étude anatomo-clinique. Rev. Neurol. 1949, 81, n° 11.

GARCIN (R.) - Remarques cliniques sur les mouvements involontaires et les tremblements en particulier. Rev. Neurol., 1952, 86, 659-662.

GINSBOURG (M.) - Les chorées durables de l'enfant. Rev. Neuropsychiat. Infant., 1966, 14, 775-782.

GOLDSTEIN (M.) - Ein Kasuisticher Beitrag zur Chorea chronica hereditaria. Munchener Med. Wschr., 1913, 60, 1659-1662.

GOODHART (S. P.), BALJER (B. H.) and BIEBER (I.) - Encéphalographic studies in cases of extrapyramidal diseases. Arch. Neurol. 1966, 15, 345-355.

GOODMAN (R. M.), HALL (C. L.), TERANGO (L.), PERRINE (G. A.) and ROBERTS (P. L.) - Huntington's chorea : a multidisciplinary study of affected parents and first generation offspring. Arch. Neurol. 1966, 15, 345-355.

GOUZI (P.) - Chorée de Huntington. Thèse Toulouse, n° 21, 1940.

GREGOR (A.) und SCHILDER (P.) - Beitrage zur kenntnis der Physiologie und Pathologie der Musklelinnervation. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1913, 359-443.

GROTJAHN (M.) und CREUTZFELDT - Chronische progressive chorea und spinale muskelatrophie. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1934, 73, 251-253.

HADLEY (H. C.) - Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1941, 94, 445-446.

HALLOCK - A case of Huntington's chorea with remarks upon the propriety of naming the disease "dementia choreica". J. Nerv. Ment. Dis., 1898, 25, 851-864.

HAMILTON (A. S.) - A report of 27 cases of chronic progressive chorea. Am. J. insan., 1908, 64, 463-475.

HARVALD (B.) - On the possibility of predicting Huntington's chorea by electroencephalographie study. Am. J. Psychiat. 1951, 108, 295-297.

HAY (C. M.) - Hereditary chorea with a contribution of eight additional cases of the disease. Univ. Med. Magazine (Philadelphia), 1889, 2, 463-472.

HEILBRONNER - Ueber eine Art Progressiver hereditat bei Huntingtonschen chorea. Archiv. Psychiat. Nervenkr., 1903, 36, 889-894.

HERRIGHAM (W. P.) - Chorea in the adult and in the old. Brain, 1888, II, 134-139.

HERZ (E.) - Die amyostatichen unsuheerscheinungen : klinisch-kinematographische analyse ihrer kennzeichenand be-gleiterscheinungen. J. f. Psychol. u. Neurol., 1931, 43, 3-182.

HERZ (E.) - Dystonia. Arch. Neurol. Psychiat., 1944, 51, 305-355.

HOAG (D.) - A case of Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1910, 37, 303-305.

HOEFER (P. F.) and PUTNAM (T. J.) - Action potentials of muscles in athetosis and Sydenham's chorea. Arch. Neurol. Psychiat. 1940, 44, 517-531.

HOOGWINKEL (C. J.), BORRI (P.), BRUYN (G. W.) - I lipidi della membrano eritrocitica nella malattia di Huntington. Sist. Nerv. 1965, 17, 53-59.

HOOGWINKEL (G. J.), BORRI (P. F.) and BRUYN (G. W.) - Biochemical studies in Huntington's chorea : II - Composition of blood lipids. Acta Neurol. Scand., 1966, 42, 213-220.

HUET (E.) - De la chorée chronique. Thèse, Paris, 1889, 1 vol., Publ. Progrès Médical, 276 p.

HUGUES (B. M.) - Social significance of Huntington's chorea. Amer. J. Psychiat., 1925, 4, 537-573.

HUNT (R.) - Case of Huntington's chorea. Med. News, 1904, 84, 810-811.

HUNT (R.) - Progressive atrophy of the globus Pallidus. Brain, 1917, 40, 58-148.

HUNTINGTON (G.) - On chorea. Philadelphia Medical and Surgical Reporter., 13 avril 1872, 26, 317-321.

JAKOB (A.) - Die extrapyramidalen erkramkunger. Monogr. Neurol. Psychiat., 1923, 37, 49-87.

JELGERSMA (H. C.) - Monozygotic twins with concordant Huntington's chorea and discordant hemiplegia. Polia psychiat. Neurol. Neurochir Neerland., 1957, 60, 50-53.

JELLIFFE (S. E.) - A contribution to the history of Huntington's chorea a preliminary report. Neurograph, 1908, 1, 116-124.

JEQUIER (M.) - Chorée de Huntington. Arch. Julius Klaus-Stiftung, 1945, 20, 77-208.

JEQUIER (M.) - Remarques sur la chorée de Huntington : le rôle des lésions médullaires. Schweizer Arch. Neurol. Psychiat., 1947, 60, 405-407.

JERVIS (G. A.) - Huntington's chorea in childhood. Arch. Neurol., 1963, 9, 244-257.

JONES (J. E.), DESPER (P. C.) and PLINK (E. E.) - Magnesium metabolism in Huntington's chorea. Metabolism, 1965, 14, 813-818.

JONES (R.) - Huntington's chorea and dementia. Lancet, 1905, 2, 1831-1832.

JUNG (R.) and HASSLER (R.) - The extrapyramidal motor system. Handbook of Physiology Section I Neurophysiology, 2, 863-927.

JUVAUX (A.) - Contribution à l'étude de la chorée chronique héréditaire. Thèse Paris, 1892, 66 p.

KALKOF (J.) und RANKE (O.) - Eire neue chorea Huntington - Familie. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1913, 17, 256-301.

KATTWINKEL - Ein Beitrag sur lehre von der Pathologisch anatomischer Grunlage der Huntington'scher chorea. Deutsch Arch. f. Klin. Med., 1900, 68, 23. Analyse in Rev. Neurol., 1901, 191.

KEHRER (F. A.) - Der Erbveitstang (Huntingtonscher chorea) : allgemeiner und klinischer keil. Handbuch der Erbkrankheiten, Gutt éd. Liepzig, 1940, 3, 185-242.

KEMPINSKI (W. H.), BONIFACE (W. R.), MORGAN (P. P.) and BUSCH (A. K.) - Reserpine in Huntington's chorea. Neurology, 1960, 10, 38-42.

KENYON (F. E.) and HARDY (S. M.) - A biochemical study of Huntington's chorea. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1963, 26, 123-126.

KERAVAL (P.) et RAVIART (G.) - Observation de chorée chronique héréditaire d'Huntington : examen histologique. Archives de Neurologie, 1900, 9, 465-476.

KING (C.) - Hereditary chorea. New-york Med. J., 1885, 41, 468-470.

KINNE (U. K.), SONNINEN (U.) and PALO (J.) - Excretion of homovanilic and vanil mandelic acid in patients with extrapyramidal disorders. Psychiat. Neurol., 1966, 15, 321-327.

KISHIMOTO (K.), NAKAMURA (M.) and SOTOKAWA (Y.) - On population genetics of Huntington's chorea in Japan. Third International Congress of Neuropathology, Brussels, 1957, 217-226.

KLIPPEL (M.) et DUCELLIER (F.) - Un cas de chorée héréditaire de l'adulte (maladie de Huntington). Encéphale, 1888, 716-723.

KLIPPEL, MATHIEU, WEIL (P.) et JACQUELIN (C. H.) - Un cas de chorée chronique héréditaire. Rev. Neurol., 1920, 355-358.

KOLLARITS (J.) - Weitere Beitage Zun Kennknis der Heredode-generation Deutsch. Z. Nervenkeilk., 1908, 34, 410-431.

KORN (H.) - Contribution à l'étude des athétoses. Thèse Paris, 1965, 321 p.

KREINDLER (A.) si IONASESCU (V.) - Consideratti asupra coreei cronica Huntington pe Bazo studiului à 22 de Cazuri. Stud. Cercet. Neurol., 1961, 6, 457-475.

KURLAND (L. T.) - Descriptive epidemiology of selected neurologic and myopathic disorders with particular reference toa survey in Rochester, Minnesota. J. Chronic Dis., 1958, 8, 378-418.

LADAME (P. L.) - Des troubles psychiques dans la chorée dégénérative. Archives de Neurologie, 1900, 9, 97-121.

LADAME (P. L.) - Suiçide et chorée de Huntington. Encéphale, 1911, 6, 422-429.

LANDOUZY - Un cas de chorée chronique héréditaire. Gaz. Méd. Paris, 1873, 2, 329-330.

LANNOIS (M.) - Nosographie des chorées. Thèse d'agrégation Paris, 1886, 172 p.

LANNOIS (M.) - Chorée héréditaire. Rev. Méd., 1888, 645-681.

LANNOIS (M.) et PAVIOT (J.) - Deux cas de chorée chronique héréditaire avec autopsie. 7ème Congrès des Médecins Neurologistes et Aliénistes de France. Toulouse, 1897, 731-749.

LANNOIS (M.) et PAVIOT (J.) - Deux cas de chorée héréditaire. Rev. Méd., 1898, 207-224.

LANNOIS (M.), PAVIOT (J.) et MOUISSET - Contribution à l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire. Rev. Neurol., 1901, 1, 453-459.

LANNOIS (M.) et PAVIOT (J.) - La nature de la lésion histologique de la chorée de Huntington. Neurographs, 1908, 1, 105-112.

LAZARTE (J. A.), PETERSEN (M. C.), BOARS (C. W.) and PEARSON (J. S.) - Huntington's chorea : results of treatment with reserpine. Proc. Mayo Clin., 1955, 30, 358-365.

LEESE (J. M.) - Huntington's chorea. Report of a case. J. Nerv. Ment. Dis., 1946, 104, 84-87.

(1)
LEFEBVRE (J.) et SCHERRER (J.) - Renseignements fournis par l'électromyographie dans l'étude des mouvements anormaux. Rev. Neurol., 1952, 86, 584-595.

LEREBOULLET (J.) - La chorée de Huntington. Rev. Prat., 1957, 7, 139-150.

LERI (A.) et VURPAS (Cl.) - L'état mental dans la chorée de Huntington. Encéphale, 1909, 4, 510-524.

LEWIS-JONSSON (J.) - Chorea : its nomenclature, etiology, and epidemiology in a clinical material from Malmöhen County. Acta Paediat., 1949, supp. 76, 145 p.

LHERMITTE (J.) et PORAK (R.) - Sur un cas de chorée chronique progressive de Huntington avec examen anatomique. Rev. Neurol., 1914, 13, 2ème semestre, 45-51.

(1) LEESE (S. M.), POND (D. A.) and SHIELDS (J.) - A pedigree of Huntington's chorea. Ann. Eugenics, 1952, 17, 92-112.

LHERMITTE et LAMAZE - Sur la symptomatologie de la chorée de Huntington : à propos d'un cas clinique. Rev. Neurol., 1920, 768-772.

LHERMITTE (J.) - Les syndromes anatomo-cliniques du corps strié. Ann. de Méd., 1920, 2, 115-145.

LHERMITTE (J.) - Le syndrome du corps de Luys. Encéphale, 1926, 23, 181-195.

LHERMITTE (J.) et TRELLES (J. O.) - Physiologie et physiopathologie du corps strié et des formations sous-thalamiques. Encéphale, 1932, 27, 235-271.

LINDAUER (S.) - A case of Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1909, 36, 162-163.

LINDENBERG (R.) - A case of Huntington's chorea. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1960, 19, 160.

LINDSLEY (D. B.) - Electromyographic studies of neuromuscular disorders. Arch. Neurol. Psychiat., 1936, 36, 128-157.

LIPSHUTZ (D. M.) - Etude anatomo-pathologique des chorées chroniques Rev. Neurol., 1936, 66, 2, 201-225.

LOWREY - Degenerative chorea (Huntington's type) with the serology of general paresis. J. Nerv. Ment. Dis., 1919, 49, 135-136.

LYON (I. W.) - Chronic hereditary chorea. Amer. Med. Times, 1863, 7, 289.

LYON (R. L.) - Huntington's chorea in the Moray Firth area. Brit. Med. J., 1962, 1, 1301-1306.

LYON (R. L.) - Non hereditary chronic adult chorea as a clinical entity. Brit. Med. J., 1962, i, 1306-1308.

LYON (R. L.) - Drug treatment of Huntington's chorea. Atrial with thiopropazote. Brit. Med. J., 1962, i, 1308-1310.

MACKAY (M.) - Hereditary chorea in 18 membres of a family with a report of three cases. Med. News, 1904, 85, 496-499.

MACKENSIE (S.) - Report on inquiry n° 2 : chorea. Brit. Med. J., 1887, 1, 425-436.

MACLEOD (M. B.) - Cases of choreic convulsions in persons of advanced age. J. Ment. Science, 1881, 27, 194-203.

MAJOR (S.) - An unusual case of Huntington's chorea. New York J. Medic., 1951, 51, 2779-2782.

MALTSBERGER (J. F.) - Even unto the twelfth generation Huntington's chorea, J. Hist. Med., 1961, 16, 1-17.

MARBURG (O.) - The pathological changes in Huntington's chorea and their relation to the chorea mechanism. Mschr. Psychiat. Neurol., 1949, 117, 305-315.

MARGE - L'état mental dans la chorée. Mémoires de l'Académie Impériale de Médecine, 1860, 24, 1-38.

MARCHAND (L.) - Anatomie pathologique de la chorée chronique, à propos de deux cas. Bulletin et Mémoires de la société anatomique de Paris, 1903, 5, 424-426.

MARCHAND (L.), ACHALLE (J. Y.), ACHALLE (P.) et FADEUILHE (A.) - Etude anatomo-pathologique d'un cas de chorée de Huntington. Comparaison des lésions avec celles des démences atrophiques. Ann. Médicopsychologiques, 1958, 116-1, 283-290.

MARIE (P.) et LHERMITTE (J.) - Les lésions de la chorée chronique progressive. Rev. Neurol., 1912, 2, 40-45.

MARIE (P.) et LHERMITTE (J.) - Les lésions de la chorée chronique progressive. Ann. Méd., 1914, 1, 18-47.

MARIE (P.) et TRETIAKOFF - Examen histologique des centres nerveux dans un cas de chorée de Syndenham. Rev. Neurol., 1920, 428-438.

MARKHAM (C. H.) et KNOX (J. M.) - Observations on Huntington's chorea in childhood. J. Pediat., 1965, 67, 46-57.

MARTINET (Y.) - Contribution à l'étude de l'hémiballisme. Thèse, Paris, 1953, 151 p.

MAUGHAM (E.) and WILLIAMS (J. R. B.) - Huntington's chorea. Lancet, 1966, 1, 491.

MC CAUGHEY (W. T.) - The pathologic spectrum of Huntington's chorea J. Nerv. Ment. Dis., 1961, 133, 91-103.

MENZIES (W. F.) - Cases of hereditary chorea (Huntington's disease). J. Ment. Science, 1892, 38, 560-568 - 1893, 39, 50-57.

MERSKEY (H.) - General paresis complicating Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1958, 104, 1203-1204.

MERSKEY (H.) - A clinical and psychomatric study of the effects of procaine amide in Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1958, 104, 411-420.

MEYJES (F. E.) - Zur lokalisation und pathophysiologie der choreatischer Bewegung. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1931, 133, 1-35.

MINSKI (L.) and GUTTMANN (E.) - Huntington's chorea : a study of 34 families. J. Ment. Science, 1938, 84, 21-96.

MIRTO (G.) - Sulla corea cronica progressiva : nuovo contributo clinico. Reforma Med., 1891, 3, 289-294.

MITCHELL (W.) and RHEIN (J. H.) - A clinical reexamination of the motor symptoms of chorea. Philadelphia Med. J., 1898, 1, 153-156.

MJONES (H.) - Hereditary extrapyramidal diseases. Acat Neurol. Scand., 1963, supp. 4, 39, 108-118.

MONTANARI (M.) - Sulla coree degenerative. Riv. Pat. Nerv. Ment., 1956, 77, 85-206.

MOREAU (R.) - Contribution à l'étude du siège et de la nature des lésions dans la chorée aiguë. Thèse Paris, 1922.

MOURGUE (R.) - La fonction psychomotrice d'inhibition étudiée dans un cas de chorée de Huntington. Arch. Suis. Neurol. Psychiat., 1919, 5, 70-98 et 240-263.

MULLER-KUPPERS (M. von) und STENZEL (K.) - Zum problem der Früh manifestation der Erbchorea. Acta Paedopsychiat. Basel, 1963, 30, 348-355.

MULON (P.) et PORAK (R.) - Un cas d'absence d'enclaves lipo-cholestériques dans la surrénale humaine (chorée de Huntington). Comptes-rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la Soc. Biol. Paris, 1912, 73, 281-283.

MYRIANTHOPOULOS (N. C.) et ROWLEY (P. T.) - Monozygotic twins concordant for Huntington's chorea. Neurology, 1960, 10, 506-511

NAYRAC (P.), ARNOTT (G.) et MILBLED (G.) - Chorée de Huntington : troubles de l'humeur et expression maniaque, effet bénéfique de l'Halopéridol. Lille Méd., 1964, 9, 765-768.

NEUMAYER (E.) und RETT (A.) - Eine choreasippe mit rigider form. Wr. Z. fur Nervenheilkunde, 1964, 23, 74-85.

NICK (J.) et NICOLLE (M. H.) - Une médication spécifique du mouvement choréique (l'Halopéridol). Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1964, 115, 275-280.

NOTKIN (J.) - Convulsive manifestations in Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1931, 74, 149-160.

ODDO (G.) - Etude sur la localisation des symptômes de la chorée de Sydenham. Rev. Méd., 1901, 21, 27-45 et 138-180.

O'DOHERTY (D. S.) - Treatment of choreas. J. Neurosurgery, 1966, suppl. 24, 358-359.

OEPEN (H.) - Parosymale Storungen bei der Huntingtonscher chorea. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1963, 204, 245-261.

OEPEN (H.), LANDZETTEL (H. J.), STRELETZKI (R.) und KOPPENFELS (I. V.) - Statistische Befunde zun klinik der Huntingtonscher chorea. Archiv Psychiat. Nervenkr., 1963, 204, 11-24.

OEPEN (H.) - Uber 217 Kopersektions befunde bei Huntingtonscher Krankheit. Beitrage zun Pathologischen anatomie und zun allgemeinen Pathologie, 1963, 128, 12-24.

OEPEN (H.) und BICKEL (H.) - Aminosauren und Zuckenbestimmung im Urin bei Huntingtonscher chorea. Humangenetik, 1964, 1, 98-100.

OEPEN (H.) und KREUTZ (F. H.) - Orientierende Untersuchung des fettstaffwechsels bei Huntingtonscher chorea. Humangenetik, 1964, 1, 101-102.

OLDENDORF (W. H.) and KITANO (M.) - Increased brain radiocopper uptake in Wilson's disease. Arch. Neurol., 1965, 13, 533-540.

OLIPHANT (J.), EVANS (J. I.) and FORREST (A. D.) - Huntington's chorea : some biochemical and therapeutic aspects. J. Ment. Science, 1960, 106, 718-725.

OLTMAN (J. E.) and FREEDMAN (S.) - Comments on Huntington's chorea Dis. Nerv. Syst., 1961, 22, 313-319.

ORBECK (A. L.) og QUELPRUD (T.) - Setesdalsrykka (chorea progressiva hereditaria). Skrifter utgitt an Det Norske Videnskaps Akademii i Oslo, 1954, 1, 1-126.

O'REILLY (S.), LONCIN (M.) and COOKSEY (B.) - Dopamine and basal ganglia disorders. Neurology, 1965, 15, 980-984.

OSLER (W.) - Remarks on the varieties of chronic chorea and a report upon two families of the hereditary form with one autopsy. J. Nerv. Ment. Dis., 1893, 18, 97-111.

OSLER (W.) - Case of hereditary chorea - Johns Hopkins Hosp. Bull., 1894, 5, 119-120.

OSLER (W.) - On chorea and choreiform affections. Lewis ed. London, 1894, 125 p.

OSLER (W.) - Leading article : Huntington's chorea. Lancet, 1908, 2, 881.

OWENSKY (N. M.) - Hereditary chorea in a twin child. J. Nerv. Ment. Dis., 1925, 61, 466-470.

PANSE (F.) - Recherches hérédo-biologiques et cliniques dans 112 souches de chorée de Huntington. Compte-rendu du Congrès Neurologique International, Copenhague, AOUT 1939. Analyse in Rev. Neurol., 1939, 72, 395-396.

PANSE (F.) - Die Erbchorea. Liepzig, 1942, cité par WENDT, etc.

PARKER (N.) - Observations on Huntington's chorea based on a Queensland survey. Med. J. Aust., 1958, 1, 351- 359.

PATTERSON (R. M.), BAGGHI (B. K.) and TEST (A.) - The prediction of Huntington's chorea ; an electroencephalographic and generic study. Amer. J. Psychiat., 1948, 104, 786-797.

PAULY (R.) - Les chorées des vieillards. Encéphale, 1938, 2, 229-275.

PEACHELL (G. E.) - A case of dementia due to Huntington's chorea. Lancet, 1905, 2, 1252-1253.

PEARSON (J. S.) , PETERSEN (M. C.), LAZARTE (J. A.), BLODGETT (HE.) and KLEY (I. B.) - An educational approach to the social problem of Huntington's chorea. Proc. Mayo Clinic, 1955, 30, 349-357.

PEARSON (J. S.) and PETERSEN (M. C.) - Coincidence of Huntington's chorea and multiple neurofibomatosis in two generations. Amer. J. Hum. Genet., 1964, 6, 344-345.

PENROSE (L. S.) - The problem of anticipation in pedigree of distrophia myotonica. Ann. Eugenics, 1948, 14, 125-132.

PERRINE (G. A.) and GOODMAN (R. M.) - A family study of Huntington's chorea with unusual manifestations. Ann. Intern. Med., 1966, 64, 570-574.

PERRY (T. L.) - Urinary excretion of trace metals in Huntington's chorea. Neurology, 1961, 11, 1086-1090.

PETIT (H.) - Chorée de Huntington. France Méd., 1965, 28, 347-353.

PFEIFFER (J. A.) - A contribution of the pathology of chronic progressive chorea. Brain, 1913, 35, 276-292.

PICHAR (H.) et LIBER (A.) - Un type particulier de dyslogie dans un cas de chorée de Huntington. Considérations sur la démence choréique. Ann. Médico-Psychol., 1933, 2, 74-82.

PLEYDELL (M. J.) - Huntington's chorea in Northamptonshire. Brit. Med. J., 1954, ii, 1121-1128 et 1955, ii, 889.

PLUVINAGE (R.) - Le mécanisme physiopathologique du mouvement choréique. Rev. Prat., 1857, 7, 117-125.

POMME (B.), PLANCHE (R.) et GIRARD (J.) - L'utilisation du Majeptil dans le traitement du syndrome choréique. Ann. Médico-Psychol., 1962, 1, 352-356.

POPENOE (P.) and BROUSSEAU (K.) - Huntington's chorea. J. Heredity, 1930, 21, 113, cité par ROSANOFF, 1935.

QUILICHINI (R.) - Contribution à l'étude des formes juvéniles de la chorée de Huntington. Thèse, Marseille, 1965, 64 p.

RAYMOND - Chorée chronique. J. Praticiens, 1910, 24, 533-534.

REAL (P.) - Contributions à l'étude monographique de la chorée de Huntington, Thèse, Paris, 1952, 62 p.

REED (S. C.) and PALM (J. D.) - Social fitness versus reproductive fitness. Science, 1951, 113, 294-296.

REED (T. E.) and CHANDLER (J. H.) - Huntington's chorea in Michigan. 1/ Demography and genetics. Amer. J. Hum. Genet., 1958, 10, 201-225.

REED (T. E.) and NEEL (J. V.) - Huntington's chorea in Michigan. 2/ Selection and mutation. Amer. J. Hum. Genet., 1959, 11, 107-135.

REID (J. J.) - Huntington's chorea in Northamptonshire. Brit. Med. J., 1960, ii, 650.

REISCH (O.) - Studien an einer Huntington Sippe. Ein beitrag zur symptomatologie verschieder stadien der chorea Huntington. Arch. f. Psychiat., 1928, 86, 327-359.

REMAK (E.) - Typische chorea hereditaria nach Epilepsie. Neurologische Centralblatt, 1891, 10, 326-329.

RIGGENBACH (M.) und WERTHEMANN (A.) - Untersuchungen bei einer Sippe von Huntongton'scher chorea. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1933, 31, 306-332.

RISER (M.), GAYRAL (L.), STERN (H.), TURNIN (J.), MILLET (L.) - Traitement de la chorée d'Huntington par la chlorpromazine et la thioridazine. Rev. Otoneuro. ophtal., 1959, 31, 498-501.

RISPAL et BAYLAC - Note sur la toxicité urinaire dans la chorée chronique héréditaire. Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de langue française. Toulouse, 1897, 750-751.

RISPAL - Des lésions histologiques du système nerveux central dans la chorée chronique héréditaire. 19ème Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologues de France. Marseille, 1899, in Rev. Neurol., 1899, 352.

ROGER (H.), AYMES (G.) et OLRY (J.) - A propos de deux cas de chorée chronique de l'adulte, type Huntington, l'un avec l'autre sans hérédité. Marseille Méd., 1940, 77, 201-207.

ROGER (H.), REBOUL-LACHAUX (J.) et ANTONIN (P.) - Chorée de Huntington. Marseille Méd., 1925, 62, 552-559.

ROSANOFF (A. J.) and HANDY (L. M.) - Huntington's chorea in twins. Arch. Neurol. Psychiat., 1935, 33, 839-841.

ROSSI (C.) - Contributo, clinocoanatomico alla casuistica della corea di Huntington. Riv. Sper. Freniat., 1904, 30, 449-466.

ROTH (G.) - Zur phenothiazinbehandlung der chorea Huntington. Wien. Klin. Wschr., 1965, 77, 232-234.

RUFZ - Recherche sur quelques points de l'histoire de la chorée chez les enfants. Arch. Gén. Méd., 1834, 4, 215-251.

RUSK (G. Y.) - A case of Huntington's chorea with autopsy. Amer. J. Insanity, 1902, 59, 63-82.

RUSSEL (J. W.) - Two cases of hereditary chorea occuring in twins. Birmingham Medical review, 1894, 35, 31-33.

RUSSEL (J. W.) - On certain variations in the motor phenomena of chorea. Lancet, 1899, i, 94-96.

SAINTON (P.) - Les chorées chroniques. Compte-rendu du 19ème Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. Nantes, 4 août 1909, 255-263.

SAINTON (P.) - Chorée chronique à forme paroxystique. Rev. Neurol. 1914 (2), 13, 570-571.

SANFOFF (I.) and SOURKES (T. L.) - Determination by thin layer chromatography of urinary homovanillic acid in normal and diseases states. Canad. J. Biochem., 1963, 41, 1281-1288.

SANO (I.), GAMO (I.), KAKIMOTO (Y.), TANIGUCHI (K.), TAKESADA (M.) and NISHINUMA (K.) - Distribution of catechol campoundsin human brain. Biochim. Biophys. Acta, 1959, 32, 586-587.

SCHAEFFER (H.), KREBS (Ed.) et LEGER - Chorée chronique atypique chez une malade ayant présenté des accidents rhumatismaux aigus. Rev. Neurol., 1936, 66, 2, 632-636.

SCHALLER (W. F.) - Huntington's chorea. Some pathological studies. Calif. West. Med., 1928, 28, 195-198.

SCHECHTMANN (S.) - Contribution à l'étude des troubles psychiques dans les chorées chroniques de l'adulte. Thèse Paris, 19D, n° 161, 56 p.

SCHONFELDER (Th.) - Klindliehe chorea Huntington. Z. Kinderheilk. 1966, 95, 131-142.

SCHOPE (M.) - Uber veranderungen im pyramidal motorischen system bei einer chorea Huntington. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1940, 168, 679-689.

SCHOTT (B.), COTTE (M. R.) et REVAL (M.) - Utilisation d'un dérivé de la phénothiazine 7843 RP = Majeptil dans le traitement de la chorée et de certains mouvements anormaux. J. Méd. Lyon, 1960, 41, 1037-1044.

SCHROEDER (K.) - Zur klinik und pathologie der Huntingtonscher krankheit. J. Psychol. Neurol., 1931, 43, 183-201.

SEE - De la chorée. Rapports du rhumatisme et des maladies du coeur avec les affections nerveuses et convulsives. Mém. Acad. Nat. Méd., 1850, 15, 373-525.

SEM. JACOBSEN (C. W.), PETERSEN (M. C.), LAZARTE (J. A.), DODGE (H. W.) and HOLMAN (C. B.) - Intracerebral and intracerebellar electrography in Huntington's chorea. Proc. Mayo Clinic, 1955, 30, 365-370.

SHAWVER (J. R.), FRANK (T. V.) and TARNOWSKI (S. M.) - Biochemical findings in Huntington's chorea. Amer. J. Psychiat., 1964, 120, 1108.

SIMMA (K.) - Die subcorticolen Veran de rungen bei Pickster Krankheit im Vergleich zur chorea Huntington. Mschr. Psychiat. Neurol., 1952, 123, 205-238.

SINGER (K.) - Huntington's chorea in the Chinese. Brit. Med. J. 1932, i, 1311-1312.

SINKLER (W.) - Two additional cases of hereditary chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1889, 14, 69-91.

SINKLER (W.) - On hereditary chorea with of report of 3 additional cases and details of an autopsy. Med. Record, 1892, 41, 281-285.

SJOGREN (T.) - Vererbungs medizinische Unterauchungen Uber Huntington's chorea in einer schwedischen Bauern population. Zeitschrift fur Manschliche Vererbungs und Konstitutions lehre, 1935, 19, 131-165.

SOLE-SAGARRA (J.) - Contribution à l'étude de la chorée de Huntington et de la paralysie agitante. Mschr Psychiat. Neurol., 1950, 120 131-151.

SOURKES (T. L .) - Cerebral and other diseases with disturbance of amine metabolism. Progress in Brain Research, 1964, 8, 186-200.

SOURKES (T. L.), PIVNICKI (D.), BROWN (W. T.), WISEMAN -DISTLER (W. H.), MURPHY (G. F.), SNAFOFF (I.) and SAINT-CYR (S.) A clinical and metabolic study of Dopa and Methyldopa in Huntington's chorea Psychiat. Neurol., 1965, 149, 7-27.

SPIELMEYER (W.) - Die anatomische Krankheits forschung am Beispiel einer Huntingtonscher chorea mit Wilsonscher symptomenbild. Z. Ges. Neurol. Psychiat., 1926, 101, 701-728.

SPILLANE (J.) and PHILLIPS (R.) - Huntington's chorea in South Wales. Quart. J. Med., 1937, 6, 403-423.

STERN (C.) - Principles of human genetics. Freeman ed., San Francisco, 1960 (2nd edition).

STONE (T. T.) and FALSTEIN (E.) - Huntington's chorea and luetic meningoencephalitis. J. Nerv. Ment. Dis., 1938, 87, 450-453.

STONE (T. T.) and FALSTEIN (E.) - Pathology of Huntington's chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1938, 88, 602-626 et 773-797.

SUCKLING - Hereditary chorea (Huntington's chorea). Brit. Med. J., 1889, 2, 1039.

SUMMER (D.) - Amyotrophy in a family with Huntington's chorea. World Neurol., 1962, 3, 769-777.

STUTTE (H.) - Fruhmanifestationen der chorea Huntington. Klin. Wschr., 1959, 37, 1096.

TERPLAN (K.) - Zur pathologischen anatomie der chronischen progressiven chorea. Virchow's archiv fur pathologische anatomie und physiologie. 1924, 252, 146-176.

THIEBAUT (F.) - Introduction à l'étude des mouvements involontaires. Rev. Neurol., 1952, 86, 535-548.

THIEBAUT (F.), ISCH (F.) et ISCH-TREUSSARD - La place de l'électromyographie en Neurologie. Encéphale, 1956, 45, 1421-1422.

THIEBAUT (F.) et ISCH (F.) - Etude sémiologique du mouvement choréique. Rev. Prat., 1957, 7, 127-130.

TILNEY (F.) - A family in which chorea strain may be traced back to colonial Connecticut. Neurographs, 1908, 1, 124-127.

TORDJMAN (J.) - Contribution à l'étude des troubles mentaux dans les chorées chroniques de l'adulte. Thèse, Alger, 1938, n° 6.

TRIDON (P.), LAXENAIRE (M.), WEBER (M.) et LABOURGADE (F.) - Forme infantile de chorée de Huntington. Rev. Neurol., 1964, 110, 531-535.

TUSQUES (J.) et FEUILLET (C.) - Troubles psychiques et chorée de Huntington. Ann. Médico-psychol., 1937, 1, 109-114.

URECHIA (C. J.) et RUSDEA (N.) - Chorée chronique syphilitique. Rev. Neurol., 1922, 513-517.

URECHIA (C. J.) et RUSDEA (N.) - Un cas de chorée chronique avec autopsie. Rev. Neurol., 1923, 1, 473-484.

URECHIA (C. J.) et MALESCU - La rigidité pallidale congénitale et la rigidité progressive. Rev. Neurol., 1923, 2, 496-503.

UTANDA (J. P.), CRAWFORD (D. C.) y ANDERSON (J. C.) - Enfermedad di Huntington. Rev. Clin. Esp., 1965, 98, 318-327.

VASCHIDE (N.) et VURPAS (C.) - Contribution à la psychophysiologie des mourants : deux cas de chorée chronique. Rev. Neurol., 1902, 389-394.

VESSIE (P. R.) - On the transmission of Huntington's chorea for 300 years. The Bures family group. J. Nerv. Ment. Dis., 1932, 76, 553-573.

VIGOUROUX (A.) - Un cas de chorée chronique avec paralysie générale. 19ème Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Nantes, 1909, 283-84.

VIGOUROUX (A.) - Un cas de chorée chronique avec lésions des olives cérébelleuses. 19ème Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française. Nantes, 1909, 278-282.

VOGEL (F.), WENDT (G. G.) und OEPEN (H.) - Das EEG und das problem einer Fruh diagnose de chorea Huntington. Deutsch. Z. Nervenheilk., 1961, 182, 355-361.

VOGT (C.) - Quelques considérations générales à propos du syndrome du corps strié., J. f. Psychol. Neurol., 1912, 18, 479-488.

VOGT (C.) und (O) - Zur lehre der Erkronkungen du striaren system. J. f. Psychol. Neurol., 1920, 25, 631-846.

VOGT (M.) - Catechal in brain. Pharmacological Rev., 1959, 11, 483-489.

WALTHER-BUEL (H.) - Action des médicaments neuroleptiques dans la chorée de Huntington. Encéphale, 1956, 45, 771-772.

WENDT (G. G.) - Erbbiologische untersuchungen an der Huntingtonscher chorea. Klin. Wsch, 1959, 37, 1096.

WENDT (G. G.), LANDZETTEL (H. J.) und UNTERREINER (I.) - Das erkrankungsalter bei der Huntingtonscher chorea. Acta Genet. 1959, 9, 18-32.

WENDT (G. G.) , LANDZETTEL (I.) und SOLTH (K.) - Krankheits dauer und lebenserwartung bei der Huntingtonscher chorea. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1960, 201, 298-312.

WEST - Chorea in adult males. Brit. Med. J., 1884, 1, 14-15.

WILSON (J. C.) - Note on a case of chronic progressive chorea. J. Nerv. Ment. Dis., 1896, 23, 108-111.

WILSON (S. A. K.) - The croonian lectures : on some disorders of motility and of muscle tone with special reference to the corpus striatum. Lancet, 1925, 2, 174-178.

WILSON (S. A. K.) - Huntington's chorea in eurology. p. 981-995. Butterworth ed., London, 1954 (2nd edition).

WINFIELD (J. M.) - A biographical sketch of George Huntington. Neurographs, 1908, 1, 89-95.

WORSTER-DROUGHT (C.) and ALLEN (I. M.) - Huntington's chorea with report of two cases. Brit. Med. J., 1929, 2, 1140-1152.

YEAGER (C. L.) and BALDES (E. J.) - The electroencephalogram in organic and non organic mental disorders. Proceedings of the staff meeting of the Mayo Clinic., 1937, 12, 705-712.

—

IMPRIMERIE
OFFSET
607 · 84 · 62
Copédith
70, rue de Flandre
PARIS 19e